FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 489

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

SYLVIA WARSZAWSKI, née LANDAU
née le 11 septembre 1932 à Paris
(Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris)

Présentée et soutenue publiquement le :

DEGENERESCENCE SARCOMATEUSE DE LA MALADIE DE PAGET

Président : Mr F. COSTE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^{e}

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

SYLVIA WARSZAWSKI, née LANDAU

née le 11 septembre 1932 à Paris

(Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris)

Présentée et soutenue publiquement le :

DEGENERESCENCE SARCOMATEUSE DE LA MALADIE DE PAGET

Président : Mr F. COSTE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) et SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) et BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) et DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) et POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.)
Anesthésiologie	GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BADLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUCEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon mari, Bernard WARSZAWSKI,

Ingénieur E.S.P.C.I.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549214_0015

A mes parents,

A ma soeur, Yvonne LANDAU,
Avocat à la Cour de Paris,

A ma famille,

A mes amis.

A ma cousine, Mariette OLIVENSTEIN,
Interne des Hôpitaux de Paris,

et à son mari, Armand OLIVENSTEIN,
Externe des Hôpitaux de Paris,
Externe en premier des Hôpitaux Psychiâtriques,

A mon amie, le Docteur Martine ALIBERT,
Diplômée de l'Institut Pasteur,

et à son mari, Louis ALIBERT,
Interne des Hôpitaux de Paris.

A Monsieur le Professeur COSTE,

Professeur de Clinique de Rhumatologie

Médicale et Sociale,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter

la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur LAYANI,

Médecin des Hôpitaux de Paris,
Professeur au Collège de Médecine,

Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse,

Qu'il trouve ici l'expression de
ma profonde reconnaissance

A Madame le Docteur MAY,

Ex Interne des Hôpitaux de Paris,
Ex Chef de Clinique à la Faculté,
Assistante des Hôpitaux de Paris en Cardiologie
et Rhumatologie.

Avec mes remerciements pour son aide

et les conseils qu'elle m'a donnés.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris,

A Madame le Docteur F. VOGEIN-RAPPOPORT,

Ancien Chef de Clinique à la Faculté,

A Monsieur HERZBERG,

Docteur ès Sciences

A Madame le Docteur ROSEMBAUM,

Ex Interne pr. des Hôpitaux de Paris

INTRODUCTION

De nombreux travaux ont été consacrés à la dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget. Nous nous proposons de faire le point actuel de la question, en insistant sur la fréquence de cette complication, et nous étudierons brièvement son importance dans le cadre des affections néoplasiques en général.

Ce travail comportera:

- une étude des dégénérescences sarcomateuses des Maladies de Paget observées dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur LAYANI;

- une revue des cas publiés dans la littérature;

- une classification simple des signes cliniques orientant vers la dégénérescence sarcomateuse;

- enfin l'étude de la fréquence de cette complication
par rapport à la Maladie de Paget, d'une part;
aux autres affections malignes dans la Maladie de Paget, d'autre part.

OBSERVATIONS DU SERVICE DE MONSIEUR LE DOCTEUR LAYANI

Dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur LAYANI, pour la période s'étendant entre 1945 et 1961, nous relevons les observations de 190 sujets atteints de Maladie de Paget.

Parmi celles-ci, nous trouvons deux cas de dégénérescences sarcomateuses dont voici les observations résumées.

M. D., né en 1888, subit à l'âge de 51 ans un traumatisme de la hanche qui fait pratiquer des radiographies. Celles-ci révélent une Maladie de Paget.

Seize ans après, chez ce malade qui était depuis lors régulièrement suivi, pour un geste discret, le simple geste de lever un bras, le fémur droit se fracture, d'une façon quasi spontanée.

C'est à l'occasion de cette fracture que le malade est hospitalisé dans le service de Monsieur le Docteur LAYANI.

A l'examen, il existe des déformations pagétiques typiques: crâne gros, ayant augmenté de volume, tassement vertébral important et gibbosité, tassement latéral du thorax, convexité antéro-externe des membres inférieurs; et surtout une saillie douloureuse du fémur droit au niveau du 1/3 supérieur, avec mobilité anormale.

La radiographie de cette tuméfaction montre une ostéo-

lyse du fragment supérieur avec recalcification diffuse du fragment inférieur , et des plages lacunaires de la diaphyse.

Les examens biologiques montrent:

- VS: 57-92-107;
- Phosphatases: normales (alcalines: 4,14 UB
  acides: 4,24 UP)
- Bilan calcique: fuite calcique avec hypercalcémie.
- Protides: 58; Sérine: 35
  Globuline: 23
  Rapport: 1,5
- Electrophorèse normale.

Ces explorations sont complétées par:

1) Un test au Galium qui révèle au sein d'une zone d'hyperfixation pagétique nette des zones de fixations différentes à type mitotique;

2) Une biopsie qui confirme la nature sarcomateuse de la zone fracturaire.

L'évolution a été sévère avec mort trois mois après la survenue de la fracture.

Chez notre deuxième malade, Mme L., la Maladie de Paget a été découverte à l'âge de 51 ans. Il s'agit d'une forme diffuse, avec atteinte du rachis, du bassin, des tibias, du crâne avec surdité progressive.

C'est la survenue brutale d'une paraplégie spasmodique en flexion qui justifie son hospitalisation dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur LAYANI, en mars 1958.

Cette paraplégie ne s'accompagne ni de troubles sensitifs ni de troubles sphinctériens. Elle a une évolution relativement favorable, permettant à la malade de rentrer chez elle au bout de quelques semaines.

En septembre, elle est hospitalisée à nouveau pour l'ap-

parition d'une vive douleur de la cuisse gauche s'accompagnant d'une énorme augmentation de volume de celle-ci.

L'examen montre l'existence d'un volumineux hématome de la cuisse. Deux autres apparaissent dans les fesses les jours suivants.

On retrouve le signe de Babinski bilatéral, témoin de la paraplégie spasmodique; par ailleurs des signes de sclérose mitro-aortique.

La crase sanguine est normale (temps de saignement: 3 minutes; temps de coagulation: 10 minutes; signe du lacet négatif; rétraction du caillot normale, consommation de prothrombine normale.)

Il existe une anémie à 3 700 000, mais surtout une hyperleucocytose (57 000 globules blancs dont 92% de neutrocytes) et une augmentation considérable des plaquettes , 788 000, qui s'accroîtront encore les jours suivants: 824 000, 1 526 000, 1 746 000. A ces anomalies quantitatives s'ajoutent des anomalies qualitatives.

Des examens complémentaires sont pratiqués au Centre de Transfusion sanguine du Dr. J. P. Soulier, concluant à une thrombocytémie hémorragique.

Les douleurs s'accentuent, deviennent intolérables , nécessitant l'emploi des opiacés. Ce caractère évoque à ce moment la possibilité d'une dégénérescence sarcomateuse.

Quinze jours après son entrée, devant une augmentation considérable de l'hématome qui avait justifié l'hospitalisation de la malade, une amputation de la cuisse est pratiquée, à laquelle la malade ne survit pas. L'examen histologique de la pièce confirme l'existence d'un ostéosarcome du fémur.

Ainsi avons-nous trouvé dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur LAYANI, une proportion de 1% de dégénérescences sarcomateuses de la Maladie de Paget.

Si nous ajoutons les trois observations publiées par MM. LAYANI et OLIVIER d'une part en 1946, par MM. LAYANI et DURUPT d'autre part en 1950, cela porte le pourcentage à 3% environ.

REVUE DES CAS DE DEGENERESCENCE SARCOMATEUSE DE MALADIE DE PAGET PUBLIES

Année	Auteurs	Cas	Pays	Sexe	Age	Paget diffs (P) ou localisé (M)	Localisation Histologie	Observations
1877 1882 1889	PAGET	3	Angl.	H	68	P	Radius gauche	Paget en trouve 5 dont Speiser rejette 2 au vu des observations. Le 3° est probable.
				H	60	P	Humérus	
	HOWSE	1	Angl.	H	65	M	Tibia; sarcome à cellules fusiformes.	
1878	GOODHART	2	Angl.	F	60	P	Omoplate, pelvis, rachis.	1 cas cité par Summey, Pressly; 2 cas cités par Rubens-Duval.
1896	FIELDER	1	Angl.	F	45	P	Articulation sacro-iliaque. Cellules rondes et fusiformes.	
	WHERRY	1	Angl.	H	56	P	Crâne, tibia.	

1901	PACKARD, STEELE, KIRKBRIDE	1	USA	H	65	P	Crâne. Cellules géantes.
1909	Von KUTSCHA	1	All.	F	56	P	Tibia, crâne.
1910	AUVRAY	1	Fr.				
1912	GRUNER, SCRIMGER, FOSTER	1	USA	H	56	P	Epaule et radius. Cellules fusiformes.
1913	RANSOHOFF	1	USA	H	49		Tibia. Cellules rondes.
1917	HEAZLITT	1	USA	H	40	P	Tibia.Cell. géantes.
1921	CARMAN, CARRICK	1	USA	H	62	P	Fémur;S.polymorphe. Fait partie des 16 de Porretta... 1957.
1924	FEDDER(autopsie par CHRISTELLER)	1	All.	H	50	P	Fémur, humérus, crâne, côtes, rachis; cell. rondes.
	CAMP cas 1	1	USA	H	70	P	Fémur.
1925	CAMP cas 2	1	USA	H	60	P	Humérus. S. ostéogénique.
1926	CABOT	1	USA	H	43	P	Col du fémur. S. Ostéogénique.
	PICK-MARTENS (communication avec Janker)	1	All.	H	57	P	Humérus;cellules nombreuses et cellules géantes.
	Cas 12 513 du Mas.Gen. Hosp.	1	USA				

1927	BIRD	9	USA					
	Cas 1			F	66	P	Crâne. Fibrosarcome avec formation osseuse.	
	Cas 2			H	60	P	Os iliaque	
	Cas 3			H	60	P	Coude. Fibrosarcome.	
	Cas 4			H	69	P	Humérus. S.ostéogénique.	
	Cas 5			H	55	P	Os iliaque	
	Cas 6			H	44	P	Clavicule et omoplate.	
	Cas 7			H	69	M	Crâne. Fibrosarcome.	
	Cas 8			H	56	P	Fémur. S.ostéogénique.	
	Cas 9			H	45	P	Humérus et tibia. S.ostéogén.	
	GOLD	1	All	H	63	M	Humérus. Cellules rondes.	
1928	LOOSER	1	All	H	50	P	Fémur. Cellules fusiformes.	
	PORO (cité par Segale)	1	It.	H	66	P	Omoplate. Cellules fusiformes.	
	SEGALE	1	It.	H	50	P	Humérus. Cellules rondes et fusiformes.	

1928 (suite)	SPEISER	1	All.	H	51	P	Fémur, tibia. S.polymorphe.	Egalement publié par ALBERTINI.
	BABONNEX, WIDIEZ.	1	Fr.				Coexistence d'un ostéosarcome avec métastase vertébrale et de Paget localisé.	Sarcome discutable.
1929	STOHR	1	All.	H	72	P	Humérus. S.polymorphe.	
	WISSING (autopsies par L. PICK)	2	All.					
	Cas 1			H	53	P	Clavicule et autres localisations.	
	Cas 2			H	64	P	Pied gauche et crâne. Histologie diverse.	
1930	GENNER, BOAS	1	Suède	H	51	P	Omoplate, clavicule, humérus. S.polymorphe.	
	MATHEY-CORNAT	1	Fr.	H	42		Omoplate. Chondrosarcome.	Publié par SABRAZES et coll. en 1926.
	OCHSNER, GAGE.	1	USA	H	61	P	Tibia. S. ostéogénique.	
1931	BRESLICH	1	USA	H	61	P	Tibia. S.ostéogénique.	
	COLEY, SHARP	3	USA					
	Cas 1			H	63	P	Fémur et humérus. S. ostéog.	
	Cas 2			H	66	P	Tibia, cubitus, humérus. S.ostéog.	

1931 (suite)	Cas 3			H	57	P	Humérus, fémur.	
	VOLKMANN	1	All.	H	53	P	Fémur. S. généralisé, mais seulement fémur prouvé histologiquement.	
	SMITH	1	USA	H	51	P	Sarcome localisé	
	GOUGEROT, ISAY, STEHELIN	1	Fr.				Humérus. S. polymorphe.	
1932	WANKE	1	All.	H	68	P	Fémur. Ostéochondrosarcome, avec nodules sarcomateux multiples.	
	SCHMORL (communication avec Wanke)	1	All.		63	P	Sarcome multiple.	
1933	GEERSTEL, JANKER	1	All.	H	78	M	Crâne. Cellules fusiformes et géantes.	Survie de 2 ans ½.
1934	HAGUENEAU, GALLY, DAUM	1	Fr.	H	62	M	Humérus et fémur	
	PERLMAN	1	Angl.	H	54	M	Extrémité inférieure du fémur et autres localisations, histologie diverse.	
1935	BANZET, DELARUE, ELBIM	1	Fr.	H	61	P	Fémur. S. ostéogénique.	
	KIENBOCK, SELKA	1	All.	H	47	P	Rachis, 6° côte, os iliaque, fémur. Sarcome polymorphe	
	PARENTI, LUDEKE	1	All.	H	67	M	Tibia et multiples nodules dans d'autres os. S. Polymorphe et à cell. fus.	

1936	JEANNENEY, CRETIN	1	Fr.	H	68	P	Humérus	Egalement publié par JEANNENEY, LAPORTE
	GRIZAUD	1	Fr.	H	32	P	Fémur. Pas de vérification histologique.	
1937	DAVIE, COOKE	2	Angl.					
	Cas 1			F	64	P	Humérus et crâne. Cellules fusiformes.	
	Cas 2			H	42	P	Cubitus, rachis, fémur, crâne. Cellules fusiformes.	
1938	ABEL, HELLWEGEN	1	All.	H	76	M	Os iliaque.	
	RINONAPOLI	1	All.	H	61	P	Humérus. Cellules fusiformes.	
	SCHURCH, UHLINGER	1	Suisse	H	55	P	Fémur. S. ostéogénique.	
	REGAN	1	USA	H		P	Crâne	
1939	VATER, ABEL	1	All.	H	63	P	Fémur et autres os. S. ostéogén.	
1940	DENIZET	1	Fr.					
1941	SPEED (inclus dans Hansen)	1	USA	F	58	P	Tibia, fémur, pelvis, omoplate, vertèbres lombaires.	
	METZ (inclus dans Hansen)	1	USA	H	53	M	RAdius	

1941 (suite)	MEYERDING (inclus dans Hansen)	1	USA	H	44	M	Fémur. Cellules géantes.	FaiT partie des 16 cas de PORRETTA... (1957)
	MALLET, GASNE, LEFEBVRE	1	Fr.	H	61	P	Fémur, fosse iliaque.	
1942	HANSEN	1	USA	H	52	P	Humérus. S. ostéogénique.	Survie de 2 ans.
	SCHAJOWICZ	1	Arg.	H	48	M	Chondrosarcome	
1943	PIKE	4	USA					
	Cas 1			H	53	P	Trochiter, sacrum. S. ostéogénique.	
	Cas 2			H	62	P	Omoplate. Id.	
	Cas 3			F	63	P	Fémur. Id.	
	Cas 4							Seulement cité présentation du Dr. CUSHING.
	KIRSCHBAUM	1	USA	F	78	P	Crâne. Fibrosarcome sclérosant.	
	CAMPBELL, ELRIDGE, WHITFIELD	3	USA					
	Cas 1			H	52	P	Sacrum. Chondrosarcome.	
	Cas 2			H	53	P	6° et 7° vertèbres dorsales. S. ostéogénique.	
	Cas 3			F	64	P	6° vertèbre dorsale.	Diagnostic radiologique.

1945	SUMNEY, PRESSLY	3	USA					
	Cas 1			F	44	P	Tibia. S.ostéogénique.	
	Cas 2			F	46	P	Humérus, crâne. S.ostéogénique.	
	Cas 3			F	50	P	Crâne, côtes, vertèbres, fémur. Fibrosarcome.	
	BURR	1	Canada	H	59	P	Membre supérieur droit, clavicule, omoplate.	
	DICKSON, CAMP, GHORMLEY	4	USA					
	Cas 1			F	52		Tibia. S.ostéogénique.	Fait partie des 16 cas de PORRETTA... (1957)
	Cas 2			F	47		Os iliaque. S. ostéogénique.	Idem.
	Cas 3			H	70		Cuisse. Fibrosarcome.	
	Cas 4			H	45		Os iliaque. Cellules géantes.	Considérée d'abord comme bénigne, car, extirpée, n'a récidivé et entraîné la mort que 16 ans après.
1946	LAYANI, OLIVIER	1	Fr.	H	80		Fémur gauche.	

1946 (suite)	PIQUE, TAMINO, SEREBRINSKI	1	Arg.				
	NEWMAN	2	USA				
	SCHAJOWICZ, ALARCON	1	Arg.	H	63	Fémur.	
1947	PLATT 6 cas décrits:	12	Angl.	8 H 4 F			
	Cas 1			H	63	Extrémité inférieure du fémur. Cellules fusiformes.	
	Cas 2			F	60	Idem	
	Cas 3			H	53	Pubis, L 3, thorax.	
	Cas 4			H	61	Extrémité supérieure de l'humérus. Cell. fusiformes.	
	Cas 5			H	67	Extrémité supérieure de l'humérus. S.polymorphe.	Survie de 5 ans après désarticulation de l'épaule. Mort avec métastases lombaires, rapportée par STEVENS, LENNOX (1958). Pas d'autopsie.

1947 (suite)	Cas 6			F	62		Extrémité supérieure humérus. Cellules fusiformes.	Guérison, semble-t-il, car vit encore 11 ans après amputation. Cas rapporté par STEVENS... (1958), cité par SCHATZKI.. (1961).
	De SEZE, LEFEBVRE	2	Fr.					
	Cas 1			F	68	P	Fémur droit, tibia gauche.	Antécédent traumatique.
	Cas 2			F	66	P	Extrémité inférieure fémur	Idem.
	LASSERRE	2	Fr.					
	Cas 1					P	Crâne	Antécédents syphilitiques.
	Cas 2						Tibia, crâne.	
1948	BETOULIERES, ROMIEU, GUIBERT	3	Fr.					
	Cas 1			H	61		Crâne. Sarcome réticulo-histocytaire.	
	Cas 2			F	71	P	Jambe droite. Id.	Vivant encore (9 mois après)
	Cas 3			F	64	P	Fémur	
	WARREN, AGAR	1	USA				Crâne	
	MANGANIELLO, REIMANN, WAGNER	1	USA				Crâne	

1949	RUSSELL	3	Angl.				Un au crâne	
				F	59		Tibia	Vivant encore 11 ans après amputation (SCHATZKI... 1961)
	FLESCH, THEBESIUS, WIGMINK	1	All	F	59		Crâne	
	ROETZER	1	All.	H	53		Genou gauche	
	SEAR	6	Austr.					
	Cas 1			H	80		Os iliaque	Dans un cas, les métastases se sont produites dans un os non affecté de Maladie de Paget.
	Cas 2			H	70		Fémur	
	Cas 3			F	64		Fémur. Cellules fusiformes.	
	Cas 4			H	47		Tibia, côtes, vertèbres. S. ostéogénique.	
	Cas 5			F	61		Pubis	
	Cas 6			H	82		Os iliaque, pubis.	
1950	CORNIL, GASTAUT, SPITALIER, PAOLI	4	Fr.					
	Cas 1			H	53	P	Multicentrique	
	Cas 2			H	50	M	Fémur gauche, puis autres localisations.	

1950 (suite)	Cas 3			F	50	M	Tibia gauche, tarse G. Réticulosarcome polymorphe.	
	Cas 4			F	60	P	Humérus, crâne.	
	LAYANI, DURUPT	2	Fr.					
	Cas 1			F	70	P	Fémur. S. chondroostéoblastique et ostéoclastique.	Métastases cutanées, pulmonaires et ganglionnaires.
	Cas 2			H	58	M	Branche ilio-pubienne et région sus-cotyloïdienne droites.	
	HILTON	1	Angl.				Crâne	
	MINER	au moins 2	USA				Crâne (cas 2 et 8)	
	VULPIAN, KIRSCH	1	Fr.					
	HOLDSWORTH (communication personnelle a STRANGE)	1	Angl.					Métastases lymphatiques.
1951	PITHOIS	1	Fr.	H	58		Tibia	
	DERMAN, PIZZOLATO, ZISKIND	1	USA				Crâne	

1951 (suite)	KINTNER	1	USA				Sarcome et transformation maligne d'une tumeur mixte de la parotide.	
	RODGER, THOMPSON, WAGNER	1	USA				Crâne	
	PEREGALLI, CARIMATI	1	It.	H	70		Tibia gauche	
	HIRSCH	1	USA				Rachis	
	LAKE	7	Austr.					
	Cas 1			H	42		Os iliaque	
	Cas 2			H	50		Radius, os iliaque. Fibrosarcome	
	Cas 3			F	76		Fémur, sternum, maxillaire.	
	Cas 4			F	59		Fémur. Sarcome ostéogénique.	
	Cas 5			H	56		Fémur. Fibrosarcome.	
	Cas 6			H	63		Fémur. Cellules fusiformes.	
	Cas 7			H	54		Humérus. Fibrosarcome.	
	STRANGE	1	USA	F	59		Humérus	Métastases lymphatiques

1952	De SEZE, ROBIN, JURMAND, RENIER	4 Fr.						Pas de contrôle histologique, mais sarcomes indubitables.
	Cas 1		H	58		Fémur, bassin		
	Cas 2		H	69		Bassin		
	Cas 3		F	60		Région sacro-iliaque		
	Cas 4		H	62		Aile iliaque		
	PRATSICAS	1 Fr.						
	LIEVRE et Mme LIEVRE	5 Fr.						
	Cas 1		H	66	P	Fosse iliaque gauche. Sarcome fibroblastique.		
	Cas 2		H	78	M	1/4 inférieur du fémur gauche. Myéloplaxes. S. ostéolytique.		
	Cas 3		F	73	M	Région frontale		Traumatisme dans les antécédents.
	Cas 4		H	73	M	Humérus droit		
	Cas 5		H	53	P	Hanche droite. Aile iliaque. Examen histologique.		
	MANEY	1 Angl.				Calcanéum		Métastases lymphatiques.

1952 (suite)	ROSENKRANZ, WOLF, KAICHER	8	USA					Non décrits
1953	CONES	1	Angl.	H	65		Maxillaire inférieur.	
	BATTISTELLI	1	Fr.	H	57		Tibia gauche. Ostéosarcome fibroblastique	
	BODENREIDER	1	Fr.	H	68		Coude droit (humérus)	Pas d'histologie.
	MAURER	2	All.					
	Cas 1			H	68		Crâne	
	Cas 2			H	64			
1954	GOLDENBERG	1	USA				Fémur	
	SCHUMANN	1	All.	H	72			
	LASSERRE, LACHAPELE	2	Fr.					
	Cas 1			F	55	M	Fémur droit	
	Cas 2			H	67	P	Dégénérescence multicentrique	
	FOLETTI	3	Suisse					
	Cas 1			F	66	P	Sternum. Front. Cellules polymorphes.	Antécétents traumatiques.
	Cas 2			F	75	P	Fémur, bassin. Cellules fusif.	
	Cas 3			H	61	P	Fémur. Fibrosarcome.	

1954 (suite)	SHERMAN, SOONG	21	USA	13 H 6 F			1 cas vivant encore après 5 ans, cité par SCHATZKI. 1961.
1955	BREHANT	1	Fr.			Humérus. Cellules géantes.	
	MERCER, DUTHIE	1	Angl.				Survie de 2 ans.
	ANDREESEN	1	All.			Tibia	
	NADAL, VIGNEAU, ANDRE	3	Fr.				2 cas personnels. 1 cas cité par DESGREZ, GUERIN et Mme GUERIN
	Cas 1			H	58	Humérus	
	Cas 2			F	68	Fémur gauche et hémibassin droit	
1956	SALAUN, PROT, GIRARD	3	Fr.				
	Les 3 cas			H Plus de 55a		P Dégénérescence localisée à l'humérus.	
	SIMONETTA	1	It.			Maxillaire sup. Chondrosarcome	Maladie de Paget?
1957	CAUGHEY, GWYNNE, JEFFERSON	1	USA			"Dystrophie myotonique associée à une Maladie de Paget familiale avec sarcome." Rachis.	
	CARROLL	1	USA			Main	

1957 (suite)	PARRINI, PONZONI	1	It.	H	60	M	humérus	
	THURNER, NIGRISOLI	1	All.				Sarcome multiple	Cancer de l'oesophage, cancer de la prostate.
	SALMON, TRIFAUD, LEGRE	1	Fr.	F	72	M	Humérus. S.fibroblastique	Os pagétoïde. Antécédent traumatique.
	SZLEZAK, PRZYBORA	1	Pol.				Maxillaire supérieur.	
	LEDOUX, LEBARD, LOTE, GUERIN, GUERIN	11	Fr.					
	Cas 1			H	50	M	Os iliaque gauche. Fibromyochondrosarcome	
	Cas 2			H	63	P	Humérus. Ostéochondrosarcome	
	Cas 3			H	60	M	Mâchoire inf.	
	Cas 4			F	75	P	Tumeur frontale droite.	
	Cas 5			H	48	P	Branche ilio-pubienne droite	
	Cas 6			F	54	M	Cuisse droite	
	Cas 7			H	63	P	Os iliaque droit Chondrosarcome.	
	Cas 8			H	60	M	Crâne. Pas de confirmation biopsique.	

1957 (suite)	Cas 9			H	68	P	Fémur droit. Nombreuses cellules type myéloplaxes.	
	Cas 10			H	64	P	Fémur droit (genou)	
	Cas 11			H	57	M	Aile iliaque droite.	
	PORRETTA, DAHLIN, JANES	12	USA					16 cas, mais quatre déjà publiés: 1) Carman 1921 2-3) Dickson 1945 4) Meyerding 1941
	Cas 1			H	60		Ischion gauche	
	Cas 2			H	56		Fémur gauche	
	Cas 3			H	68		Humérus droit	
	Cas 4			H	58		Os iliaque droit. S. fibroblastique	
	Cas 5			H	32		Os iliaque gauche	
	Cas 6			F	68		Id.	
	Cas 7			H	72		Os iliaque droit	
	Cas 8			H	65		Os iliaque droit Ostéoblastique.	
	Cas 9			F	53		Humérus droit. Ostéoblastique	
	Cas 10			H	57		Fémur droit. Fibroblastique.	
	Cas 11			F	60		Os iliaque gauche Ostéoblastique.	Survie de 26 mois après irradiation.

1957 (suite)	Cas 12			H	70		Humérus gauche Fibroblastique	Survie de 14 mois, après amputation.
1958	LESURE	1	Fr.				S. ostéolytique à cellules géantes.	Vivant encore à la publication 4 ans après désarticulation scapulo-humérale.
	COWIE, BARR, DUDLEY	1	USA	H	54	P	Humérus. Fibrosarcome.	Amputation. Mort 8 ans après sans tumeur. Cité par SCHATZKI, 1961
	FINNESON, GOLUBOFF, SHENKIN	1	USA				Rachis	
	ADLER, EICHNER	1	USA				Crâne	
	KARPOWICH	1	USA				Maxillaire sup.	
	SCHKLAR, MEYER	1	USA				Maxillaire sup. Cellules géantes	
	STEVENS, LENNOX	1	Angl.	H	64	P	Fémur. Cellules fusiformes.	Amputation. Vit encore 8 ans après. Cité par SCHATZKI 1961
1959	RUBENS-DUVAL, VILLIAUMEY, MILHAUD	1	Fr.				Rachis.	
	ROUSSEL, SCHOUMACHER, HAEFELI	1	Fr.	H	71	P	Epaule gauche. Cellules polymorphes.	Antécédent traumatique.

1959 (suite)	FONTAINE, MULLER, STRAZIELLA	1	Fr.	F	62	M	Tibia. Polymorphe.	
	JUHASZ	1	Suisse	H	78		Fémur gauche	
	BARBIERI	1	It.					
	PIRODDA	1	It.				Os frontal et région ethmoïdale.	
	ESPOSITO, BERNE	2	USA					
1960	BARRY	29	Austr.		18 H 11 F			2 survies longues: 3 ans 8 mois 7 ans ½
	DACQUINO, JONA	1	It.			P	Crâne	
	RABINOVICH	4	URSS					
1961	YOKOO, SUCKOW, BROCK	1	USA			M	Crâne	
	GRADER, MOYNIHAN	1	USA	H	73		Ostéosarcome et myélome multiple. Tibia gauche.	
	SCHATZKI, DUDLEY	19	USA					20 cas, mais l'un d'eux est rapporté par COWIE 1958
	Cas 1			H	70	M	Fémur	
	Cas 2			H	59	P	Fémur	

1961 (suite)	Cas 3	H	65	P	Fémur	
	Cas 4	H	62	P	Fémur	
	Cas 5	F	45	P	Crâne	
	Cas 6	H	42	P	Humérus.Fibro-sarcome.	
	Cas 7	H	62	P	Fémur .Id.	
	Cas 8	H	57	P	Humérus.S. ostéogénique	
	Cas 9	H	62	P	Pelvis. Id.	
	Cas 10	H	45	P	Pelvis. Fibro-sarcome.	
	Cas 11	H	58	P	Crâne. Id.	
	Cas 12	H	64	P	Sacrum. S. ostéogénique	
	Cas 13	H	60	P	Pelvis. FibroS.	
	Cas 14	F	54	P	Fémur. OstéoS.	
	Cas 15	F	64	P	Fémur.	
	Cas 16	F	56	P	Fémur.FibroS.	
	Cas 17	F	76	P	Fémur. OstéoS.	
	Cas 18	F	58	M	Tibia. Id.	Amputation. Vivant encore après 17 ans.
	Cas 19	H	54	P	Humérus.FibroS.	Cas de COWIE
	Cas 20	H	55	M	Tibia. Fibros.	Amputation.Vit encore après 9 ans.

RESUME DES PRINCIPALES DONNEES DU TABLEAU PRECEDENT

- NOMBRE DE CAS: 312

Littérature anglo-saxonne..	160	USA..... 127 Angleterre... 32 Canada..... 1
France.....	63	
Australie.....	42	
Allemagne.....	25	
Italie.....	8	
Suisse.....	5	
URSS.....	4	
Argentine.....	3	
Suède.....	1	
Pologne.....	1	

- SEXE:

179 hommes;
69 femmes.
Total des cas précisés au point de vue sexe: 248.
Depuis, 1940, l'on trouve:
125 hommes;
60 femmes;
c'est-à-dire à peu près 2 hommes pour 1 femme.

- LOCALISATION:

Fémur	63
Humérus	44
Bassin	43
Crâne	37
Tibia	27
Rachis	14
Omoplate	8
Radius	6
Maxillaire supérieur	5
Côtes	4
Clavicule	4
Cubitus	2
Pied	2
Maxillaire inférieur	2
Sternum	2
Main	1
Calcanéum	1
Total	265

Fémur + Tibia = 90 = environ 1/3
Crâne + Bassin =80 = entre 1/4 et 1/3

TABLEAU D'ENSEMBLE

De ces observations, on peut essayer de dégager un tableau d'ensemble de la dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget.

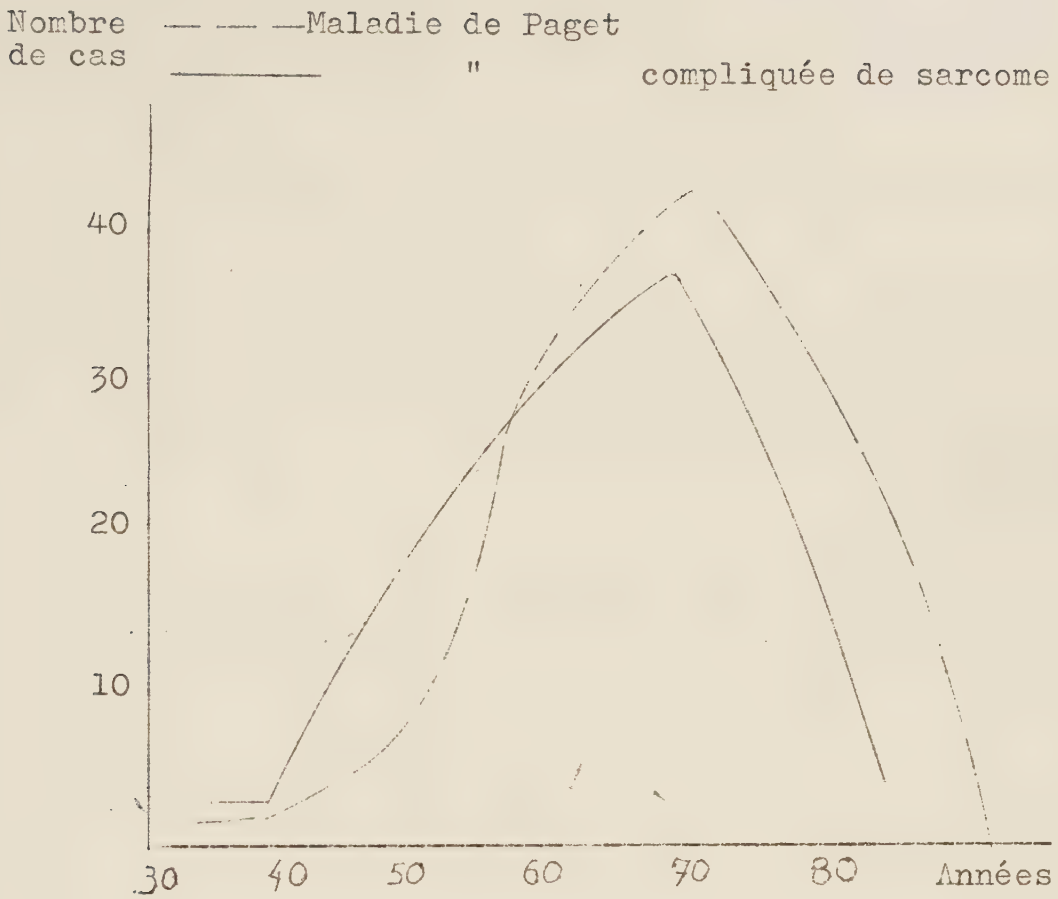
Cette étude clinique a été faite souvent, en particulier dans l'article de MM. LAYANI et DURUPT, dont je m'inspirerai essentiellement.

I.- AGE.

L'ostéosarcome pagétique survient chez des sujets âgés. Il est d'apparition tardive."Il ne se manifeste au plus tôt que douze-quinze ans après le début de la maladie, alors que celle-ci a déterminé une atteinte profonde de la structure de l'os. Aussi ne le rencontre-t-on pratiquement jamais dans les formes monoostéitiques qui sont des formes de début." (Thèse de Gordet, 1937.) Mais cela n'est pas absolu.

Ce caractère explique également qu'on ne l'observe que chez des sujets ayant dépassé la cinquantaine. Plus encore, il n'est pas exceptionnel que les sujets soient beaucoup plus âgés (de 70 à 80 ans).

- Une courbe de comparaison établie par LAKE en 1951 montre que l'âge de la Maladie de Paget compliquée de sarcome est à peu près le même que celui de la Maladie de Paget non compliquée (schéma):



Courbe d'âge dans 140 cas de Maladies de Paget non compliquées et dans 102 cas de Maladies de Paget compliquées de sarcome. (LAKE)

- PORRETTA, DAHLIN, JANES, en 1957, collectent 128 cas de dégénérescences sarcomateuses de la Maladie de Paget dans la littérature de langue anglaise et ajoutent 16 cas personnels. Sur les 128 cas de la littérature, 104 précisent l'âge des sujets.

Les résultats peuvent être consignés dans le tableau suivant:

Age	Maladies de Paget de la Mayo Clinic		Cas de la Mayo Clinic compliqués de sarcome		Maladies de Paget compliquées de sarcomes trouvées dans la littérature	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
20-29ans	3	0,2	0	0	0	0
30-39	60	3	1	6,25	1	1
40-49	268	15	1	6,25	16	15
50-59	638	37	6	37,50	34	33
60-69	565	32	6	37,50	41	39
70-79	202	12	2	12,50	9	9
80-89	17	1	0	0	3	3
Totaux	1753	100	16	100	104	100

L'âge moyen de la Maladie de Paget non compliquée est de 58,1 ans, avec des écarts maxima de 22 et 88 ans.

L'âge moyen des 104 cas de dégénérescences de la littérature de langue anglaise où l'âge est précisé est de 58,3 ans.

- PLATT (1947), sur 10 cas de dégénérescences sarcomateuses, en trouve:
4 entre 50-60 ans;
6 après 60 ans.

- SHERMAN, SOONG (1954):
Sur 19 cas, tous sauf 3 avaient plus de 50 ans. Le plus jeune avait 38 ans.

- BARRY (1960):
Sur 29 cas, l'âge moyen était de 64,5 ans.

- SUMMEY-PRESSLY (1946):
Sur 76 cas, âge moyen: 57,7.

"Cette notion d'âge est sans conteste l'un des caractères les plus singuliers, car c'est le fait inverse que l'on observe dans l'ostéosarcome primitif dont le propre est d'atteindre des sujets jeunes et d'être rarissime après 50 ans." (LAYANI, DURUPT).

II.- SEXE.

- Sur les 76 cas trouvés par SUMMEY et PRESSLY, il n'y a que 11 femmes, c'est-à-dire 84% d'hommes, 16% de femmes.

- PLATT (1947):
Sur 12 cas, il y a 8 hommes, 4 femmes.

- SHERMAN, SOONG (1954):
Sur 19 cas: 13 hommes, 6 femmes.

- PORRETTA, DAHLIN, JANES (1957):
Sur leurs 16 cas personnels: 11 hommes, 5 femmes.
Dans l'étude des cas de la littérature de langue anglaise le sexe est précisé pour 125 cas et donne le résultat suivant: 84 hommes, 41 femmes.

Or, dans la Maladie de Paget non compliquée, il semble qu'il y ait une répartition à peu près égale. C'est ainsi que NEWMAN trouve sur ses 82 cas de Maladie de Paget 39 hommes et 43 femmes. COLLINS, sur 24 Maladies de Paget découvertes dans une étude systématique de 650 autopsies de sujets de plus de 40 ans non sélectionnés, trouve plus de femmes que d'hommes. Dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur LAYANI, Mme MAY, étudiant les troubles cardio-vasculaires de la Maladie de Paget, trouve 131 cas dont 65 hommes et 66 femmes.

Cette notion mérite d'être vérifiée. En effet, bien qu'ayant trouvé davantage de femmes que d'hommes dans son étude, COLLINS écrit: "Telle n'est pas l'expérience générale" et pense que l'on peut admettre la fréquence de 4 hommes pour 3 femmes atteints de Maladie de Paget. Peut-être "l'expérience générale" est-elle une simple impression? Nos références plaident en faveur de l'égalité, mais elles sont trop peu nombreuses pour être concluantes.

Quoi qu'il en soit, l'on peut donc admettre d'après ces résultats une prépondérance masculine de la dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget, en moyenne égale à 2 hommes pour 1 femme, ce que confirment les résultats de notre tableau (voir p. 27) où, depuis 1940, époque vers la-

quelle les dégénérescences sarcomateuses de la Maladie de Paget commencent à faire l'objet de recherches et de publications plus fréquentes, l'on trouve 125 hommes et 60 femmes.

III.- TRAUMATISME.

Quelques cas de sarcomes suivant un traumatisme minime ont été trouvés dans la littérature.

Quelques cas débutant après une fracture sur os atteints de Maladie de Paget ont été décrits.

Mais d'autres cas de fractures dans les mêmes conditions ont été suivis d'une parfaite guérison.

Willis (1948) pense qu'un traumatisme, même ancien, dans une zone prédisposée précipite la formation de la tumeur. (Cité par Lake.)

Mais dans la plupart des cas, il n'y a pas d'antécédent traumatique. Aussi peut-on admettre, ainsi que le font LAYANI et DURUPT, que le traumatisme n'a qu'une valeur occasionnelle.

IV.- LOCALISATION.

- BRADLEY, COLEY, SHARP (1931), donnent l'ordre décroissant suivant des os sarcomateux dans la Maladie de Paget:

fémur,
tibia,
humérus,
crâne,
os iliaque,
omoplate,
rachis.

Fémur + Tibia = près de 50% des cas publiés;
Crâne + Os iliaque = près de 25% des cas.

- SUMMEY, PRESSLY (1946), publient le tableau suivant, concernant 76 cas trouvés dans la littérature (y compris trois cas personnels):

	Sarcome monoostéitique	Sarcome polyostéitique	Total
Fémur	11	13	24
Humérus	11	9	20
Crâne	6	9	15
Tibia	6	6	12
Os iliaque	3	3	6
Rachis	5	1	6
Omoplate	3	3	6
Côtes	0	3	3
Pelvis	0	3	3
Clavicule	0	3	3
Radius	2	1	3
Cubitus	0	2	2
Sacrum	1	1	2

(Remarque: Tous les auteurs n'ont pas précisé la localisation.)

Total des os cités: 104.

Fémur + Tibia = 36 = environ 1/3
Crâne + Os iliaque = 21 = 1/5

- PORRETTA, DAHLIN, JANES (1957), publient le tableau suivant:

Distribution squelettique des sarcomes dans 128 cas où ils coexistent avec une Maladie de Paget.					
	S. Monoost.	S. Polyost.	Non précisé	Total	%
Fémur	21	9	2	32	25
Humérus	19	9	2	30	23
Pelvis	21	5	2	28	22
Crâne	13	10	2	25	20
Tibia	11	5	1	17	13
Omoplate	2	3	1	6	5
Vertèbres	2	3		5	4
Radius	2	2		4	3
Maxillaire inférieur	2	1		3	2
Côtes		3		3	2
Sacrum	1	1		2	2
Cubitus		2		2	2
Sternum		2		2	2
Clavicule		1		1	1
Maxillaire supérieur		1		1	1
Calcanéum	1			1	1

Sur les 128 cas, 27 sont multiples = 21%

Total des cas: 162.

Fémur + Tibia = 49 = environ 1/3
Crâne + Pelvis = 53 = environ 1/3

- Signalons encore des résultats portant sur moins de cas:

- PLATT (1947): sur 12 cas:

humérus: 5,
fémur: 4,
pelvis: 3,
crâne: 1.

- SHERMAN, SOONG (1954): sur 21 cas:

humérus: 8,
pelvis: 6,
crâne: 5,
fémur: 2,
épaule: 1,
tibia: 1,
radius: 1

= 12 os longs, 12 os plats.

L'on peut comparer les résultats précédents de localisation par ordre décroissant des sarcomes sur Maladie de Paget à cette statistique de NEWMAN (1946) sur 82 cas de Maladies de Paget (dont 2 dégénérescences sarcomateu -

ses). Il trouva atteints les os suivants:

pelvis: 29,
crâne: 25,
rachis: 16;
fémur: 17;
tibia: 7;
humérus: 2;
radius: 1;
péroné: 1;
métacarpiens: 1.

COLLINS (1956), sur 46 cas de Maladies de Paget autopsiées, trouve les résultats suivants:

Colonne lombo-sacrée: 35 (76%)
Crâne: 30 (65%)
Pelvis: 22 (43%)
Fémur: 16 (35%)
Tibia: 14 (30%)
Clavicule: 5 (11%)
Péroné: 2 (4%)
Omoplate, humérus, radius, phalanges, maxillaire inférieur, côtes, rotule: chacun 1 (2%).

Paget monoostéitique: 10% (5 sur les 46 : 3 au crâne; 1 sur une vertèbre lombaire; 1 : partie de tibia.)

LAKE, comparant les localisations de la Maladie de Paget non compliquée et de la Maladie de Paget compliquée de sarcome, remarque que dans certains os, il n'y a pas de parallélisme entre leurs fréquences: dans l'humérus, le sarcome est relativement plus fréquent que la Maladie de Paget. Là où la Maladie de Paget est fréquente, comme dans les vertèbres, le sternum, la clavicule, le sarcome est relativement moins fréquent (cf. tableau page suivante).

Tableau dans lequel LAKE compare les fréquences de la Maladie de Paget, du sarcome pagétique et du sarcome en général dans des os peu souvent atteints par l'ostéo-sarcome.

	Sarcome pagétique	Sarcome en général	Maladie de Paget non compliquée
	en pourcentages de tous les cas		
Omoplate	6	3	
Côtes	5	4	
Rachis	3	2	7
Cubitus		0,3	
Clavicule	3	0,6	13
Maxillaire supérieur	1		
Maxillaire inférieur	1	6	
Sternum	1	1	23

RUBENS-DUVAL et coll., dans une étude en 1959 sur la localisation vertébrale du sarcome dans la Maladie de Paget, écrivent:

" La rareté de la transformation sarcomateuse du rachis pagétique s'oppose à l'extrême fréquence de la localisation vertébrale de la Maladie de Paget. Nous n'avons pu retrouver dans la littérature que 12 observations d'ostéosarcomes pagétiques vertébraux, ce qui représente seulement 4 à 5% des cas publiés de la dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget."

En revanche, la localisation crânienne est extrêmement fréquente dans la Maladie de Paget simple aussi bien que dans sa dégénérescence. Pour Coley-Sharp, après 50 ans, 100% des sarcomes du crâne surviendraient chez des pagétiques.

Ainsi que le remarquent LAYANI et DURUPT, contrairement à ce qui se passe dans l'ostéosarcome primitif, l'atteinte des os plats n'est pas rare: 1/4 des cas environ.

Ces faits suggèrent que des facteurs locaux déterminent peut-être le développement d'un sarcome sur une Maladie de Paget: c'est peut-être là le rôle du traumatisme, émet LAKE? de phénomènes vasculaires, pense COLLINS?

Deux notions concernant la localisation de l'ostéosarcome pagétique sont essentielles, ainsi que le soulignent LAYANI et DURUPT:

- <u>La localisation exclusive des lésions sarcomateuses sur des territoires pagétiques</u>; les observations qui semblent faire exception à cette règle (Goodhart, Babonnex et Widiez, Kienbock, Davie) sont discutables, "car l'examen histologique manque ou révèle des lésions peu démonstratives; c'est ainsi que Paterson, Toledo et Di Piete intitulent leur communication: "Maladie de Paget et pseudo-sarcome". " (LAYANI, DURUPT.)

- La possibilité de voir le processus sarcomateux se développer en plusieurs points du squelette atteints par l'ostéite fibreuse déformante. Cette atteinte volontiers polyosseuse n'apparaît pas toujours d'emblée.

V.- SYMPTOMATOLOGIE.

Les signes qui donnent l'éveil sont:

- Les douleurs: Leur apparition insolite, leur acuité inhabituelle, leur permanence, doivent faire craindre la dégénérescence, surtout si elles sont fixes, localisées au territoire en voie de transformation. Elles orientent le diagnostic dans 50% des cas (LAYANI, DURUPT).

- Les fractures spontanées: elles sont possibles au cours de la Maladie de Paget en dehors de tout processus sarcomateux (FRANCHETEAU, thèse 1924: 15% des cas; LEWIN: 50 cas sur 251; LOOSER: 7 sur 37). Mais elles dénoncent la dégénérescence dans 1/3 des cas (LAYANI, DURUPT). Dans la statistique de PORRETTA et coll., on trouve des fractures chez 18% des patients qui ont des sarcomes des os longs.

- La tumeur: profonde, douloureuse, faisant corps avec l'os, non accompagnée d'adénopathies, signe tardif (LAYANI, DURUPT), elle existe pratiquement toujours lors de l'établissement du diagnostic, de même que la douleur (PORRETTA et coll.), ces deux notions n'étant pas incompatibles.

- Ajoutons à ces signes l'altération de l'état général, l'accélération de la vitesse de sédimentation, qui évoquent la

dégénérescence, lorsque le contexte clinique s'y prête.

VI.- LES SIGNES RADIOLOGIQUES, au début:

comportent trois stades:

1) simple boursouflement de la corticale;
2) aspect nuageux de la corticale;
3) érosion et stratification.

"Ces altérations de la corticale se doublent généralement d'un processus lacunaire à contours flous." (LAYANI, DURUPT)

Il faut insister sur le fait qu'au début, le diagnostic radiologique est très difficile et nécessite des clichés répétés qui permettent de suivre l'évolution.

VII.- LE TYPE HISTOLOGIQUE peut être déterminé par biopsie ou être établi post-mortem.

On trouve essentiellement:

- des sarcomes ostéoblastiques;
- des fibrosarcomes;
- des ostéosarcomes polymorphes à tissus combinés dans la plupart des cas.

Plus rarement:

- des tumeurs complexes réalisant en quelque sorte des formes de transition, par exemple: réticulo-sarcome (sarcome d'Ewing) s'observant volontiers dans les localisations crâniennes.

" Ainsi l'ostéite déformante pourrait être compliquée non seulement de néoplasies du tissu osseux fondamental, mais encore du tissu réticulo-hystiocytaire appartenant à la moelle osseuse." (LAYANI, DURUPT).

Parfois:

- des tumeurs à myéloplaxes. Cette forme fait l'objet de la thèse de PITHOIS (1951) qui conclut à l'impropriété de cette expression, car les cellules ne sont pas dérivées de la moelle osseuse. Aussi préfére-t-il utiliser le terme d'ostéoclastes.

Ces cellules géantes doivent être considérées comme le premier indice d'une évolution maligne (SNAPPER), caractère à souligner, étant donné que divers auteurs ont vu dans cet aspect histologique une complication de la Maladie de Paget individualisant certaines tumeurs à myéloplaxes.

Voici quelques résultats d'études histologiques trouvés par différents auteurs:

Types histologiques des 102 cas trouvés par LAKE (1951)	
Ostéosarcomes de tous types: 67 comprenant:	
Sarcomes ostéoblastiques:	33
A cellules polymorphes	10
A petites cellules rondes et fusiformes	21
Chondrosarcomes	3
Fibrosarcomes	9
Sarcomes à cellules géantes	7
Tumeurs d'Ewing	-
Non précisé	19
Total	102

Dans une statistique du Middlesex Hospital, par Thomson et Turner WARWICK (1955) citée par BARRY (1960), ont été trouvés sur 17 cas:

ostéosarcomes	5
chondrosarcomes	6
fibrosarcomes	4
sarcomes à cellules géantes	2

Sur les 29 cas étudiés par BARRY, presque tout sont des ostéosarcomes typiques; quelques chondrosarcomes et fibrosarcomes sont notés. Un exemple de tumeur à cellules géantes a été décrit par Kenn-Cohen en 1957, à Adélaïde, mais aucun dans la série des 29.

Divers auteurs "ont pu retrouver des nodules malins à distance du noyau principal, disséminés dans le même os et retrouver à leur endroit les trois stades: ostéite déformante, présarcomateuse, sarcome polymorphocellulaire," (LAYANI, DURUPT), ce qui est un argument de valeur dans la discussion pathogénique de la dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget.

VIII.- L'EVOLUTION est habituellement rapide et fatale: trois mois à huit mois après le début apparent, mort avec localisations multiples, métastases pulmonaires dans 50% des cas.

Dans les réticulosarcomes, la radiothérapie est parfois efficace.

Quelques survies après amputation ont été publiées.

COWIE, BARR, DUDLEY (1958), STEVENS, LENNOX (1958), plus récemment SCHATZKI, DUDLEY (1961), ont recensé les cas de longue survie publiés.

En voici une liste complétée (cf. la "REVUE DES CAS PUBLIES, p.6 à 26):

		Date de la publication
- COLEY-SHARP.....	2 ans	(1931)
- HANSEN.....	2 ans	(1942)
- MERCER-DUTHIE.....	2 ans	(1955)
- PORRETTA et coll.....	26 mois	(1957)
	14 mois	
- GEERSTEL-JANKER.....	2ans ½	(1933)
- BARRY.....	3 ans 8 mois	(1960)
	7 ans ½	
- LESURE.....	4 ans +	(1958)
- SHERMAN-SOONG.....	5 ans	(1954)
- PLATT.....	5 ans	(1947)
	11 ans +	
- RUSSELL.....	11 ans +	(1949)
- COWIE, BARR, DUDLEY.....	8 ans. Mort sans tumeur	(1958)
- STEVENS, LENNOX.....	8 ans +	(1958)
- SCHATZKI, DUDLEY.....	17 ans +	(1961)
	9 ans +	

(Le signe + indique les sujets encore en vie à la dernière mention de leur cas.)

La plupart des sujets ayant survécu ont eu des amputations.

Leur nombre n'est pas grand et tous les auteurs reconnaissent le sombre pronostic de cette affection. Plusieurs suggèrent qu'un diagnostic plus précoce permettrait peut-être un meilleur résultat thérapeutique, d'où l'intérêt de surveiller sérieusement tout sujet atteint de Maladie de Paget.

FREQUENCE DE LA DEGENERESCENCE

Il est très difficile de savoir combien de Maladies de Paget dégénèrent.

Nombre de Maladies de Paget ne donnent aucun symp - tôme et, par conséquent, ne sont pas connues.

Voici quelques résultats de statistiques hospita - lières quant à la fréquence de la Maladie de Paget:

- 1913:	au John Hopkins Hospital:	1 cas sur 10 000 admissions.
- 1915:	au Jefferson Hospital:	1 cas sur 13 000
- 1921:	CARMAN, CARRICK trouvèrent à la Mayo Clinic 15 cas de Maladie de Paget sur 237 000 enregistrements radiographiques, correspondans à 16 000 malades	= 1 cas sur 1066
- 1927:	BIRD, examinant les statistiques de 4 hôpitaux importants de Boston, trouve	1 cas sur 15 000 malades.
	Plus tard, au Peter Bent Brigham Hospital où 80% des sujets admis sont radiographiés, il trouve	1 cas sur 3000 malades.

- 1938:	au St. George General Hospital Hambourg	1/14 000 admissions.
- 1927-1930:	Leeds General Hospital: (Angleterre)	1 cas sur 3 700 patients.
- 1926-1929:	au London Hospital	1 cas sur 1400 admissions.
- 1930-1931:	au London Hospital encore, époque où les dystrophies osseuses étaient étudiées:	1 cas sur 260 admissions.
- 1932:	Au Devonshire Hospital of Rheumatic Diseases, Buxton	1 cas sur 170
	au Guys Hospital (Orthopedic Department)	1 cas sur 130 sujets traités.
- 1933-1938:	ABEL et HELLWEGEN	1 cas sur 1400 sujets examinés.
- 1943:	CAMPBELL, WHITFIELD, à l'Albany Hospital	1 cas sur 650 patients examinés radiologiquement.
- 1931-1945:	NEWMAN, au Pennsylvania Hospital	1 cas sur 2000 admissions (82 sur 127 000 histoires = 0,06 à 0,07%)
- 1952:	ROSENKRANZ, au Veterans Administration Hospital BRONX, (NY)	1 cas sur 850 (111 cas sur 94 112 admissions.)

- 1949-1953: GRADER, MOYNIHAN, Veterans Administration Hospital, Dearborn, (Mich) — 1 sur 880 (1136 Paget sur 1 million d'admissions).

- 1951-1957: PORRETTA, DAHLIN, JANES, à la Mayo Clinic, Rochester — 1 cas sur 900 radiographies.

- 1955-1959: LACKEY, au Charlotte Memorial Hospital, North Carolina. Le taux, trouvé plus bas que dans d'autres parties des Etats-Unis, suggère à l'auteur une incidence géographique de la Maladie de Paget. — 1 sur 2000 sujets examinés radiologiquement. (21 diagnostics radiologiques sur 42 000 personnes, dont 18 sur 9000 sujets de plus de 40 ans.)

Des autopsies systématiques à la recherche de la Maladie de Paget donnent des pourcentages beaucoup plus élevés:

- 1932: SCHMORL, examinant toutes les autopsies de sujets de plus de 40 ans, pendant 5 ans, à Dresde: — 138 cas sur 4614 autopsies (= 3%)

- 1956: COLLINS, faisant une étude semblable, sur 650 autopsies de sujets de plus de 40 ans non sélectionnés, dans deux hôpitaux du Yorkshire (Leeds et Sheffield), trouve — 24 Maladies de Paget (= 3,7%).

D'après ces résultats, "il semble donc que plus il y a d'examens radiologiques, et plus on s'attache à l'étude des os, plus nombreux sont les cas de Maladie de Paget trouvés. Il est donc possible que la Maladie soit beaucoup plus commune qu'on ne le croit, spécialement le type monostéitique où le diagnostic est beaucoup plus difficile."

(SUMMEY, PRESSLY).

SNAPPER également insiste sur la fréquence, la latence et la méconnaissance habituelle des formes monoostéitiques de la maladie. " Mais si, comme le soutient Gordet, dans une thèse récente, ces aspects représentent surtout des modes de début d'une dystrophie qui plus ou moins vite se généralise, la critique de l'auteur hollandais s'en trouve atténuée." (LAYANI, OLIVIER.)

SUMMEY et PRESSLY vont encore plus loin, pensant que les statistiques hospitalières ne donnent pas une juste valeur de la fréquence de la Maladie de Paget dans la population globale.

De même, les auteurs australiens, tels SEAR, BARRY, sont persuadés qu'il y a beaucoup plus de gens atteints de Maladie de Paget par rapport à la population en général que par rapport à la population hospitalière. Ils affirment que la Maladie de Paget est si fréquente en Australie qu'il est impossible de se faire une idée du nombre de gens atteints de cette maladie ne ressentant aucun symptôme. La maladie est découverte souvent à l'occasion d'un examen radiologique tout-à-fait fortuit.

Mais, étonnés des statistiques trouvées dans d'autres pays, ils admettent que leur opinion, certainement valable en Australie, ne l'est peut-être pas ailleurs.

Ceci vient à l'appui d'une suggestion de LACKEY. Constatant au Charlotte Memorial Hospital (North Carolina) un taux plus bas de Maladies de Paget que dans d'autres parties des Etats-Unis, celui-ci soulève la question d'un facteur étiologique en relation avec la géographie.

La Maladie de Paget non compliquée ne donnant souvent aucun symptôme, chez un nombre élevé de malades, le diagnostic n'en est porté qu'à l'occasion de l'évolution tumorale.

Mais ce diagnostic peut aussi ne pas être fait: la marche rapide du mal peut rendre impraticable tout examen radiologique; "le seul fait qui tranche est l'ostéosarcome et l'ostéite échappe aux investigations. Parmi les nombreux décès par cachexie d'ostéosarcomateux, bon nombre d'observations ne donnent pas de détails suffisants pour qu'on puisse y reconnaître avec certitude l'ostéite déformante." (Thèse de PITHOIS.)

Inversement, chez un pagétique connu, l'ostéosarcome peut ne pas être diagnostiqué: "C'est une complication très tardive, parfois difficilement reconnaissable et il est possible qu'un grand nombre de pagétiques aient dû leur mort à un ostéosarcome méconnu ou non diagnostiqué." (LAYANI, DURUPT.)

Enfin, selon Cornil, cité par Pithois, il faudrait reconsidérer le chiffre actuel total de cas de dégénérescences sarcomateuses de Maladies de Paget publiés, "car beaucoup d'auteurs ont refusé le droit de cité dans ce chapitre aux tumeurs mal étiquetées, à celles dont l'authenticité et à juste titre la malignité leur apparaissent douteuses." Le nombre de cas dépendra ainsi des critères fixés, en particulier dans l'interprétation de la transformation maligne suivant les auteurs. En outre, le polymorphisme de ces tumeurs, ainsi que l'existence de formes de transition, permettent des divergences. "Pour qu'une statistique soit valable, il faudrait qu'elle comporte exclusivement des observations de sujets atteints d'ostéite déformante suivis jusqu'à leur mort et avec protocole anatomo-pathologique", écrivent LAYANI, DURUPT.

La plupart des cas publiés actuellement possèdent un diagnostic histologique précis, entrant par conséquent dans le cadre précédémment défini.

Ainsi s'expliquent les divergences d'opinion qui ont fait passer les pourcentages de dégénérescences de la Madadie de Paget de moins de 1% à 15%:

Pour les premiers, la Maladie de Paget est très fréquente, il est impossible de se faire une idée du nombre de gens atteints car ne ressentant aucun symptôme; la maladie est découverte à l'occasion d'un examen radiologique for - tuit.

Pour les seconds, le facteur précédent n'est pas aussi important et, souvent, la cause de la mort de ces malades, peut-être fréquemment un ostéosarcome, est inconnue.

Voici les fréquences de dégénérescences sarcomateuses de la Maladie de Paget qui ont été publiées:

- 1901:	7,5%	PACKARD, STEELE, KIRKBRIDE: 67 Maladies de Paget dont 5 moururent de dégénérescence sarcomateuse.
- 1912:	9%	GRUNER, SCRIMGER, FOSTER.
- 1915:	9,5%	DA COSTA au Jefferson's Hospital, sur 213 Maladies de Paget.
- 1921:	2%	SPEISER. Il souligne les confusions avec la Maladie de Recklinghausen, tumeurs multiples des os, et les "tumeurs brunes".
- 1924:		LERI: "La Maladie de Paget prédispose au cancer, à celui des os en particulier."
- 1927:	11%	BIRD (64 Maladies de Paget dont 7 dégénérescences sarcomateuses à l'Hôpital de Boston).
	12-14%	CODMAN.
- 1935:		BANZET: "Ne cherchons pas même un pourcentage et admettons sans précision numérique que cette transformation est fréquente."

- 1937:	5%	FEVRE
	1,7%	KASABACH, GUTMAN : 2 cas sur une série de 116 Maladies de Paget.
	1%	SHERWOOD MOORE: 1 cas sur 90.
	8-11%	MERRILL, SOSMAN, "Massachusset's General Hospital."
- 1937-1941:	8%	Hartford Hospital: 53 Maladies de Paget dont 4 dégénérescences.
- 1938:	moins de 1%	SCHURCH et UHLINGER: ils trouvent cette association si peu fréquente qu'ils concluent: "L'ostéite déformante ne peut être considérée comme présarcomateuse ou précancéreuse."
- 1939:	7%	SHARKS, KERLEY, TWINING.
- 1943:	7,5%	PIKE: 4 sarcomes dans sa série de 53 Paget.
- 1946:	2,4%	NEWMAN: 2 cas sur 82 à l'"Hospital of the University of Pennsylvania", pendant quinze ans, entre 1931-1945.
	8%	LAYANI, OLIVIER, réunissant les quelque 400 cas de Packard..., de Da Costa, de Locke et de Bird.
- 1949:	moins de 2%	SEAR. Il doute même d'une relation entre ces deux affections.
	5-7%	GESCHICKTER, COPELAND.
- 1951:	5%	LAKE, au "Brisbane Hospital", Australie, entre 1943 et 1949.
- 1952:	7,2%	ROSENKRANZ, WOLF, KAICHER, sur 111 cas.
- 1957:	0,9%	PORRETTA, DAHLIN, JANES: 16 cas sur 1753 Maladies de Paget, malades non seulement hospitalisés, mais également ambulatoires. Il n'a pas été fait d'effort spécial pour suivre ces derniers. On sait cependant que parmi eux, 121 sont morts, et probablement un seul de sarcome.

Des statistiques ont été établies dans un autre ordre d'idées: par rapport aux ostéosarcomes de toute origine. C'est ainsi que les résultats suivants ont été publiés:

- 1921: SPEISER, qui admet, nous l'avons vu, le pourcentage négligeable de 2% de dégénérescences sarcomateuses dans la Maladie de Paget, reconnaît qu'il y a, dans les populations de même âge, trente fois plus de sarcomes chez les sujets atteints de Maladie de Paget que lorsque la structure osseuse est normale.

- 1927: KOLODNY: "Dans tous les cas d'ostéosarcomes, le sarcome se développe sur une Maladie de Paget dans 5% des cas", ce qui est beaucoup du fait que le sarcome des os se développe essentiellement chez le jeune.

- 1931: COLEY, SHARP, faisant une revue de 72 cas d'ostéosarcomes chez des malades de plus de 50 ans, trouvent que la Maladie de Paget est un facteur prédisposant dans 28% des cas.

- 1937: MERRIL, SOSMAN, sont plus catégoriques encore: on ne trouve pas d'ostéosarcome chez des gens âgés de plus de 50 ans s'ils ne sont porteurs d'une Maladie de Paget.

  Tandis que MOORE, dans les mêmes conditions, trouve un pourcentage de 25%, ce qui est semblable au résultat de Coley, Sharp.

- 1960: RABINOVICH, sur trois hôpitaux de Moscou, trouve 30 observations d'ostéosarcomes et 7 ostéochondrosarcomes. Parmi eux: 4 ostéosarcomes sur Maladie de Paget: 10%.

Ainsi, il semble bien que la Maladie de Paget soit une cause importante d'ostéosarcome chez les sujets âgés, mais il est beaucoup plus difficile de se faire une opinion quant à la fréquence de la dégénérescence dans la Maladie de Paget.

La plupart des Américains et des Européens admettent le pourcentage de 5 à 14.

D'autres pensent que cette fréquence a été "acci - dentellement exagérée". (KNAGGS)

Quant aux Australiens, ils estiment cette complication à moins de 1 ou 2%, 5% au maximum, ce dernier nombre ayant été avancé par LAKE.

La statistique de PORRETTA, DAHLIN, JAMES, en 1957, à la Mayo Clinic, portant sur un grand nombre de cas, concluant elle aussi à une fréquence très basse, 0,9%, est particulièrement troublante.

AUTRES AFFECTIONS MALIGNES

Un problème est soulevé par l'existence d'autres affections malignes dans la Maladie de Paget.

Nous avons relevé dans la littérature un certain nombre de cancers du sein, de la prostate, du poumon, de l'oesophage, de myélomes multiples, de leucémies..., dont les rapports avec la Maladie de Paget ont été évoqués, en particulier par SEAR. Rappelons à ce propos également la phrase de Leri: "La Maladie de Paget prédispose au cancer, à celui des os en particulier."

Dans le service de notre Maître, Monsieur le Docteur LAYANI, ont été trouvés, sur 190 sujets atteints de Maladie de Paget, huit associations d'affections malignes dont voici les observations résumées:

M. E., né en 1881, apprend à 72 ans qu'il est porteur d'une Maladie de Paget. Celle-ci, d'après l'anamnèse, remonte à une vingtaine d'années. L'examen radiologique montre les anomalies caractéristiques au crâne, au bassin, au fémur droit, au rachis (L 1). Phosphatases alcalines: 24 UB. En avril 1956, à l'occasion d'une hémoptysie est découvert un cancer du poumon. Le malade meurt l'année suivante avec métastases ganglionnaires et osseuses.

M. G., né en 1880: à l'occasion de douleurs lombaires, spinales, et d'un amaigrissement important, est découverte en mai 1955, à l'âge de 75 ans, l'association d'un cancer de la prostate et d'une Maladie de Paget. Phosphatases acides: 16 UP, alcalines: 27 UB. Il est traité pas le distilbène, puis par l'éthinyl-oestradiol. Il meurt à la fin de l'année 1958, avec métastases osseuses.

Mme B, née en 1894, venant de Toulouse: une Maladie de Paget est diagnostiquée à l'âge de 49 ans (1943), à l'occasion d'une hystérectomie. En 1953, l'examen montre les lésions pagétiques au fémur gauche; au crâne existe une image lacunaire. Rentrée chez elle, elle meurt en 1958 d'un cancer généralisé (renseignement fourni par sa fille).

Mme D., née en 1887, est envoyée dans le service de Monsieur le Docteur LAYANI, en 1955, à 68 ans, avec le diagnostic supposé d'ostéomyélite. On lui découvre une Maladie de Paget diffuse: tibia, fémurs, clavicule gauche, humérus droit, crâne. A l'occasion d'une bronchite sanglante , est découvert un cancer du cardia. Elle meurt en 1959.

Mme T., née en 1896, atteinte d'une Maladie de Paget diffuse (rachis, fémurs tibia droit), meurt en 1957, à 61 ans, d'un cancer broncho-pulmonaire.

Mme Le N., née en 1892: découverte d'une Maladie de Paget à 62 ans, à l'occasion de douleurs et d'augmentation de volume du tibia gauche. Les anomalies pagétiques siégent à l'hémi-bassin gauche, au tibia gauche, au fémur gauche, au crâne, au rachis (L 5). Elle meurt à la fin de l'année 1961 d'un cancer utérin avec métastases digestives.

Mme D., née en 1887, est suivie depuis l'âge de 55 ans pour une Maladie de Paget ayant atteint progressivement le crâne, le rachis lpmbaire, le fémur, le bassin, les tibias. Elle subit une ostéotomie tibiale en 1947. La malade va bien jusqu'en 1954 où, brusquement, une nuit, apparaissent des douleurs de type sciatique gauche pour lesquelles elle est hospitalisée. On découvre une tuméfaction occipitale droite, siégeant en zone pagétique. La ponction de cette tuméfaction ramène des cellules évoquant une métastase d'origine épithéliale. Une biopsie, pratiquée alors, révèle un aspect d'épithélioma à stroma remanié. L'évolution est sévère, marquée par une hématurie, une destruction du goût le mois suivant, précédant de peu la mort.

M. B., né en 1889: Maladie de Paget ayant débuté à 39 ans, atteignant en novembre 1948: les membres inférieurs, le thorax, la colonne vertébrale, les clavicules, le membre supérieur gauche, le crâne. En décembre 1949, il subit des ostéotomies de redressement avec bons résultats. En mai 1951, il est réhospitalisé pour des douleurs thoraciques diffuses, une altération de l'état général. On découvre des fractures pluricostales et surtout un syndrome humoral bien particulier: hyperprotidémie à 100 g avec hyperglobulinémie à 65 g, VS très accélérée: 154-156-159; une biopsie montre un infiltrat plasmocytaire et l'électrophorèse une hyperglobulinémie gamma. Les radiographies osseuses présentent des images typiques de myélome: lacunes siégeant sur l'occipital et sur les côtes, alors que les fractures semblaient consolidées. On se trouve donc en présence d'une maladie de Kahler greffée sur une maladie de Paget ancienne. Le malade meurt en mars 1952. Ce cas a été publié en 1952 par LAYANI, ASCHKENAZY, SEBAOUN.

Nous allons maintenant présenter les cas de manifestations malignes relevées dans la littérature.

CAS D'AFFECTIONS MALIGNES DIVERSES ASSOCIEES A UNE MALADIE DE PAGET

Année	Auteurs	Cas	Pays	Sexe	Age	Histoire
1940	WOLFE, BLACK	1	USA			Néoplasme crânien
1950	ESTRIDGE	1	USA			Astrocytome du lobe temporal droit.
1953	CAZEILLES, CORNET, JAVEL	1	Fr.			Leucémie lymphoïde
1956	THURNER, NIGRISOLI	1	All.			Sarcome multiple, cancer de l'oesophage, cancer de la prostate
1958	GAL	1	USA			Tumeur cérébrale
1959	SERRE, SIMON	1	Fr.	H	70	Paget localisé et réticulo-sarcome ganglionnaire sans malignité osseuse.
	LEGRE, PITOT, SERRATRICE	1	Fr.	F	61	Paget diffus et glioblastome.
	ROCKNEY, KLEEMAN., MAXWELL	1	USA	F	78	Cancer du sein et hyperparathyroïdisme.
1960	DAVIS	1	USA	H	62	Maladie de Hodgkin.

CAS DE MYELOMES MULTIPLES ASSOCIES A UNE MALADIE DE PAGET

Année	Auteurs	Cas	Pays	Sexe	Age	Observations
1912	SCHMORL	1	All.			Description de lésions plasmocytaires dans un crâne histologiquement pagétique. Constatation strictement anatomique, sans diagnostic pre-mortem.
1947	KNAB	1	All.			
1948	REICH, BRODSKY	1	USA	H	52	Pas de contrôle histologique.
1950	HANISCH	1	USA			
1951	GROSS, YELIN	1	USA			
1952	LAYANI, ASCHKENAZY, SEBAOUN	1	Fr.	H	59	Maladie de Paget diffuse.
	ROSENKRANZ, WOLF, KAICHER	1	USA			
1953	SNAPPER	2	USA			Signale qu'il a rencontré deux fois l'aspect radiologique inhabituel de Paget et de myélome multiple dans le même os dans son étude sur 97 cas de myélomes multiples.
1954	GO-GLEN-HOO	1	Holl.			

1957	ROSENKRANZ, GLUCKMANN	2	USA			
	HEILMANN	1	All.			Plasmocytome greffé sur ostéomyélite chronique associée à Maladie de Paget.
1959	SERRE, SIMON	1	Fr.			
1961	GRADER, MOYNIHAN	2	USA			
	1)			H	73	Ostéosarcome, Maladie de Paget et myélome multiple.
	2)					Maladie de Paget et Myélome multiple.

La plupart des auteurs relatant ces cas pensent qu'il s'agit d'une coïncidence.

Toutefois, l'association Myélome multiple - Maladie de Paget a davantage retenu l'attention.

GRADER et MOYNIHAN, au Veterans Administration Hospital de Dearborn (Michigan) ont trouvé entre 1949 et 1953, sur 1 000 000 de patients admis:

- 1136 (1/880) Maladies de Paget;
- 990 (1/1111) Myélomes multiples;
- dans seulement deux cas, l'association, ce qui donne 1 chance sur 500 000 pour la trouver réalisée.

SERRE, SIMON, écrivent: "Cette association est rare. Elle soulève des problèmes sur les rapports entre ces deux affections. En face de l'hypothèse de la dégénérescence plasmocytaire de la Maladie de Paget, celle de la coïncidence simple est la plus fondée."

Peut-être serait-il intéressant d'en faire une étude plus approfondie.

CONCLUSION

Ainsi que l'écrivent ROUSSEL, SCHOUMACHER, PERNOT, HAEFELI, "le point le plus intéressant est constitué par les hypothèses pathogéniques que peut soulever l'apparition de ces lésions malignes sur un état dysplasique d'évolution chronique. On voit ici posé le problème de la dégénérescence cellulaire dans le cas d'affections dont la bénignité initiale est certaine, mais qui peuvent constituer de véritables états précancéreux."

Selon LAYANI, DURUPT: La Maladie de Paget "montre le rôle que peuvent jouer les irritations ou mieux les inflammations chroniques dans la genèse des états cancéreux."

Il existe incontestablement des présomptions en faveur d'une prédisposition de la Maladie de Paget à la dégénérescence sarcomateuse.

Dans d'autres maladies osseuses se développent des sarcomes ostéogéniques. Mais, constatent SHERMAN et SOONG, l'association entre Maladie de Paget et ostéosarcome est l'une des plus fréquentes et donc plus significative. C'est le sujet d'une étude de PLATT: "Sarcomes sur os anormaux." Celui-ci trouve, de 1920 à 1945, sur une série personnelle de 180 tumeurs malignes primitives des os, dont 161 sarcomes, 18 cas greffés sur des os anormaux: 10 sur Maladies de Paget, 2 sur maladies fibrokystiques; et 6 transformations malignes d'un ostéochondrome bénin.

PITHOIS écrit: "Si l'on en juge d'après les observations déjà publiées, l'ostéite déformante de Paget prédispose au sarcome osseux avec une fréquence qui paraît trop

grande pour que l'on puisse parler de simple coïncidence... D'autre part, l'aspect clinique de ces transformations malignes de l'os pagétique comprend à travers les observations connues un certain nombre de faits assez constants contribuant à écarter l'idée d'une association fortuite."

Les caractères de l'ostéosarcome pagétique le différencient de l'ostéosarcome primitif:

- L'âge plus avancé;
- L'atteinte plus fréquente des os plats;
- Les fractures spontanées;
- Le développement du sarcome dans les territoires atteints d'ostéite déformante exclusivement;
- Le développement volontiers multicentrique. "Il apparaît que cette notion de déterminations ostéosarcomateuses multicentriques doive supplanter la conception de métastases osseuses, fait qui n'exclut pas pour autant la possibilité de métastases viscérales, ganglionnaires, ou cutanées." (LAYANI, DURUPT.)

Nous avons vu que l'histologie apportait à cette conception un argument de valeur indiscutable: divers auteurs ayant trouvé dans un même os des nodules aux trois stades, ostéite déformante, présarcome, sarcome, "on assiste ainsi à la transformation progressive, sans hiatus, d'un état dystrophique en un état cancéreux." (LAYANI, DURUPT.)

SPEED émet l'opinion que le tissu osseux de la Maladie de Paget étant plus jeune que le tissu osseux normal est plus apte à se transformer.

JAFFE pense que la capacité de prolifération du tissu de la Maladie de Paget en elle-même est le stimulus de base de la transformation maligne.

Quoi qu'il en soit, la fréquence -même relative - de la transformation sarcomateuse de la Maladie de Paget pose des problèmes intéressants et doit servir de référence à tous ceux que sollicite la pathogénie du cancer.

:-:-:-:-:-:-:

Vu,le Président de Thèse
Professeur F. COSTE

Vu,le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABEL,HELLWEGEN. Sarcome développé sur une ostéite déformante de Paget. Roentgenpraxis, fév. 1938, 10, 93-95.

2 - ADLER, EICHNER. Osteosarcoma of the skull arising in Paget's disease. Am. J. Roentgenol., 1958, 79, 648-652.

3 - ALBERTINI (von). Uber Sarkombildung auf dem Boden der Ostitis deformans Paget. Virchows Arc. f. Path. Anat., 1928, 268, 259-273.

4 - ANDREESEN. Fracture spontanée du tibia et développement d'un sarcome sur une Maladie de Paget. Beitr. klin. Chir., sept. 1955, 191, 2, 174-179.

5 - BABONNEX, WIDIEZ. Coexistence d'un ostéosarcome avec métastase vertébrale et de Maladie de Paget localisée. Gaz. des Hôpitaux, 8 fév. 1928, 11, 189-190.

6 - BANZET, DELARUE, ELBIM. Ostéite fibreuse déformante de Paget et sarcome. Presse Médicale, nov. 1935, 1842-1844.

7 - BARBIERI. Observations cliniques et biochimiques sur un cas de sarcome dans une Maladie de Paget avec fracture. Arch. Ortop. (Milan), 1959, 72, 672-676.

8 - BARRY. Sarcome sur Maladie de Paget. Aust. N. Z. J. Surg., mai 1960, 29, 4, 304-310.

9 - BATANDIER, LAQUIER, FINE. Coexistence d'image de tumeur maligne et de Paget. J. Radio. Electr., 1951, 32, 7-8, 673.

10 - BATTISTELLI. Thèse. Paris. 1953 A propos d'un ostéosarcome sur une Maladie de Paget.

11 - BETOULIERES, ROMIEU, GUIBERT. La dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget. Considérations pronostiques. Bull. Assoc. sc. fr. pour l'Et. du Cancer 1948, 35. 47-63.

12 - BIRD. Sarcome compliquant la maladie osseuse de Paget. 9 cas. Arch. Surg., 6 juin 1927, 14, 4, 1187-1208. In Jour. Chir., 1928, 31, 210.

13.- BODENREIDER. Dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget. J. Radiol. et électrol., 1953, 34, 549.

14.- BRAILSFORD. La Maladie osseuse de Paget, ses complications. Brit. J. Radiol., août 1938, n° 128.

15.- BREHANT. Sarcome ostéolytique à cellules géantes sur Maladie de Paget de l'humérus. Mem. Ac. Chir., mars 1955, 81, 8, 247-250.

16.- BRESLICH. Osteogenic sarcoma of the left tibia in a patient with osteitis deformans. Archiv of Surgery, 1931, 23, 813-819.

17.- BURR. Osteogenic sarcoma developing on Paget's disease. Canadian Med. Ass. J., 1945, 53, 262-265.

18.- CABOT. Boston Med. and Surg. J., 1926, 195, 1215.

19.- CAMP. Sarcoma complicating osteitis deformans. A report of 2 cases. Radiology, 1925, 5, 495-499.

20.- CAMPBELL, ELRIDGE, WHITFIELD. Osteogenic sarcoma of vertebral secondary to Paget's disease. Report of 3 cases. N.Y. State Journ. Med., 1943, 43, 931-938.

21.- CARMAN, CARRICK. J. Radiol., 1921, 2, 7-28. The roentgenologic aspects of osteitis deformans, Paget's disease, with report of fifteen cases.

22.- CARROLL. Osteogenic sarcoma in hand. J. Bone and Jt. Surg., 1957, 39 A, 2, 325-330.

23.- CAUGHEY, GWYNNE, JEFFERSON. Dystrophia myotonica associated with familial Paget's disease with sarcomata. J. Bone and Jt. Surg., 1957, 39 B, 2, 316-325.

24.- Case Records of the Massachusetts General Hospital : Case 12513 : A case of spontanéous fracture of the hip. Boston Med. and Surg. J., 1926, 195, 1215-1222.

25.- CAZEILLES, CORNET, JAVEL, PENE. Leucémie lymphoïde et ostéopathie à type de Maladie de Paget avec ostéoporose circonscrite du crâne de Schüller. J. Méd. Bordeaux, août 1953, 130, 1012-1016.

26.- CODMAN. Registry of bone sarcoma. Part I. 25 criteria for establishing the diagnosis of osteogenic sarcoma. Part II. 13 registered cases of "five year cures" analyzed according to these criteria. Surg., Gynec., and Obstetr., 1926, 42, 381-393.

27.- COLEY. Neoplasm of Bone. N.Y. , Hoeber, 1949, p. 268.

28.- COLEY, SHARP. Paget's disease. A predisposing factor to osteogenic sarcoma. Arch. Surg., 1931, 23,6, 918-936.

29.- COLLINS. Paget's disease of bone. Incidence and subclinical forms. The Lancet, 1956, vol. 2 , p. 51-57.

30.- CONES. An unusual bone tumor complicating Paget's disease. J. Bone and Jt. Surg., fév. 1953, 35 B, 1, 101-105.

31.- COPELAND. Skeletal metastases arising from Carcinoma and from sarcoma. Arch. Surg., 1931, 23, 581-654.

32.- CORNIL, PAOLI, GASTAUT, SPITALIER. Les tumeurs osseuses de Paget. Sem. Hôp. Paris, 1950, 49, 26, 2357-2362. Soc. Anatomique Paris, 3 juillet 1946.

33.- COVENTRY, DAHLIN. Osteogenic sarcoma. A critical analysis of 430 cases. J. Bone and Jt. Surg., juill. 1957, 39 A, 741-758.

34.- COWIE, BARR, DUDLEY. Bone sarcoma in Paget's disease. Report of a case with long survival. J. Bone and Jt. Surg., 1958, vol. 40 B, 4, 730.

35.- DA COSTA, FUNCK, BERGEIM, HAWK. Osteitis deformans. Publications Jefferson Medical College and Hospital, 1915, 6, 1-44.

36.-DACQUINO, JONA. Etude anatomo-clinique d'un cas de maladie de Paget avec dégénérescence sarcomateuse Minerva Neurochir., 1960, 4, 131-132 (Turin).

37.- DAVIE, COOKE. The supervention of osteogenic sarcoma in Paget's disease. Brit. J. Surg., 1937,25, 299-316.

38.- DAVIS. Simultaneous occurence of osteitis deformans and Hodgkin's disease. JAMA, mai 1960, 173,2, 153-157.

39.- DENIZET. Un cas de dégénérescence sarcomateuse de la maladie osseuse de Paget. Thèse. Paris. 1940.

40.- DERMAN, PIZZOLATO, ZISKIND. Multicentric osteogenic sarcoma in Paget's disease with cerebral extension. Am. J. Roentgenol., 1951, 65, 221-226.

41.- DESGREZ, GUERIN. Discussion de la communication de MM. Nadal, Vigneau, André.J. Radiol., 1955, 9-10.

42.- DICKSON, CAMP, GHORMLEY. Osteitis deformans. Paget's disease of the bone. Radiology, 1945, 44, 5, 449-470.

43.- ESPOSITO, BERNE. Polyostotic bone sarcoma associated with osteitis deformans. Amer. J. Roentgenol., Avr. 1960, 83, 698-703.

44.- ESTRIDGE. Paget's disease and intracranial tumor; association of astrocytoma of right temporal lobe with osteitis deformans. Bull. Los Angeles Neurol. Soc., juin 1950, 15, 87-92.

45.- FEDDER. Ostitis deformans mit sekundaren Rundzeller Sarkomatose. Fortschr. Geb. Rontgstr., 1923-24, 31, 391-399.

46.- FIELDER. Osteitis deformans (case presentation). Lancet, 1896, 1, 1428.

47.- FINNESON, GOLUBOFF, SHENKIN. Sarcomatous degeneration of osteitis deformans causing compression of the cauda equina. Neurology, 1958, 8, 1, 82-84.

48.- FLESCH-THEBESIUS, WIEGMINK. Maladie de Paget du crâne et sarcome du maxillaire supérieur. Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, sept. 1949, 71, 828-831.

49.- FOLETTI. Transformation sarcomateuse de la Maladie de Paget. Thèse. Genève. 1954.

50.- FONTAINE, MULLER, STRAZIELLA. Sarcome osseux sur Maladie de Paget. Strasbourg Méd. Déc. 1959, 10, 698-707.

51.- FRANCHETEAU. Thèse . 1924.

52.- GAL. Simultaneous occurence of Paget's disease of the skull and brain tumour. J. of nervous and mental disease (Baltimore). Oct.-déc. 1957, 125, 4,574-577.

53.- GARCIN. Contribution à l'étude des complications nerveuses de la Maladie de Paget et particulièrement des complications médullaires. Thèse. Paris. 1937.

54.- GEERSTEL, JANKER. Le développement d'un sarcome sur une lésion d'ostéite déformante de Paget. Deutsche Zeitschr. Chir., 1933, fasc. 9 et 10.

55.- GENNER, BOAS. Un cas d'ostéite déformante de Paget généralisée avec dégénérescence maligne secondaire. Acta Radiol. Stockholm, sept. 1930, fasc. 2, p. 398-410.

56.- GESCHICKTER, COPELAND. Tumors of bone. Philadelphia. J. B. Lippincott Co 1949.

57.- GO-GLEN-HOO. Multiple myélome et Maladie de Paget : un cas. Geneesk. Crds., 1954, 32, 528-530.

58.- GOLD. Wien. Med. Wochschr., 1927, 77, 1700.

59.- GOLDENBERG. Osteogenic sarcoma complicating Paget's disease of the femur. J. Med. Soc. New Jersey, 1954, 51, 106-108.

60.- GOLDLEWSKI. Compression médullaire progressive spontanée par luxation antérieure spontanée de la 3° vertèbre cervicale au cours de la Maladie de Paget. Rev. rhum. 1948, 15, 5, 155-160.

61.- GOODHART. 2 cas d'hyperostoses et de tumeurs des os. Trans. Pathol. Soc. London, 1878, 29, 175-180.

62.- GORDET. Thèse. Paris. 1937.

63.- GOUGEROT, ISAY, STEHELIN. Ostéosarcome du coude au cours de la Maladie de Paget. Bull. Soc. fr. derm., nov. 1931, 8.

64.- GRADER, MOYNIHAN. Multiple myeloma and osteogenic sarcoma in a patient with Paget's disease. JAMA, 1961, 176, 685-687.

65.- GRIZAUD. Au sujet d'un ostéosarcome du coude au cours de la Maladie de Paget. J. Radiol., 1935, 19,3 , 119. Presse Médic., 1936, p. 1018.

66.- GROSS, YELIN. Multiple myeloma complicating Paget's disease. Am. J. Roentgen. and Radiumth., 1951, 65, 585-589.

67.- GRUNER, SCRIMGER, FOSTER. A clinical and histological study of a case of Paget's disease of the bones with multiple sarcoma formation. Arch. Int. Med., 1912, 9, 641-656.

68.- GUTMAN, KASABACH. Paget's disease. Analysis of 116 cases. Am. J. Sc., 1936, 191, 361-380.

69.- HADERS. Maladie de Paget et dégénérescence sarcomateuse. Ned. T. Geneesk. Avr. 1960, 104, 661-665 (En hollandais).

70.- HAGUENEAU, GALLY, DAUM. Ostéosarcome au cours de la maladie osseuse de Paget. B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1934, 18, 786-793.

71.- HANISCH. Paget's disease complicated by multiple myeloma. Bull. Hosp. Jt. Dis., avril 1950, 11, 43-47.

72.- HANSEN. Sarcoma as a complication to Paget's disease. Western Surg. Assn. Trans., 1942, 51, 59-75.

73.- HATCHER. Development of sarcoma in bone subjected to reontgen or radium irradiation. J. Bone and Jt. Surg., 1945, 27, 179-195.

74.- HEAZLIT. Sarcoma complicating Paget's disease of bone. Report of case. New York State J. Med., 1917, 17, 330-334.

75.- HEILMANN. Plasmocytome greffé sur ostéomyélite chronique associée à une Maladie de Paget. Münch. med. Wschr.,

oct. 1957,99,41, 1586-1588.

76.- HEILNER. Symptômes et pronostic des ostéosarcomes. Arch. klin. Chir., 1951, 270, 54-85.

77.- HILKER. Osteitis deformans. The Journal Lancet, déc. 1959, 79, 527-534.

78.- HILTON. Osteoclastoma associated with generalised bone disease. British J. Radiol., 1950, 23, 437-439.

79.- HIRSCH. Osteitis deformans with osteosarcoma of the spine. Illinois M.J., nov. 1950, 98, 5, 364-367.

80.- HIRSCH. Die Ostitis deformans Paget. G. Thieme. Leipzig. 1953.

81.- HOWSE. Hyperostosis of the tibia, associated with curvature of the shaft (osteitis deformans) and the development of a spindle-celled sarcoma in the upper epiphysis. Trans. Pathol. Soc. London, 1878, 29, 182-184.

82.- HURRWITZ. Bull. John Kopkins Hospital, 1913,24 , 203.

83.- JAFFE. Paget's Disease of bone. Arch. Pathol., 1933, 15, 83-131.

84.- JAFFE. Giant cell tumour (osteoclastoma) of bone. Itspathologic delimitation and inherent clinical implications. Moynihan lecture. Am. Roy. coll. surg. Engl., 1953, 13, 343-355.

85.- JAFFE. Tumours and tumorous conditions of the bone and joints. Philadelphia, Lea and Febiger, P. 460, 1958.

86.- JEANNENEY, CRETIN. Sarcome et maladie osseuse de Paget. Arch. Path., janvi. 1936, 13, 6, 663-673.

87.- JEANNENEY, LAPORTE. Ostéosarcome au cours d'une Maladie de Paget. Gaz. Hebd. Sc. méd. Bordeaux, sept. 1935, 56, 35.

88.- JUHASZ. Osteoclastome malin dans une Maladie de Paget Monoostéitique. Orvosi Hetilap, janv. 1956, 97, 4, 189-192 (Hongrois).

89.- JUHASZ. Sur l'apparition d'une tumeur maligne à cellules géantes dans l'ostéite déformante de Paget. Schweiz. z. allg. Pathol. Bakteriol., 1959, 22, 2, 242-251.

90.- KARPOWITCH. Paget's disease with osteogenic sarcoma of the maxilla. Oral Surg., 1958, 11, 8, 835. (Saint-Louis).

91.- KIENBOCK, SELKA. Un cas de dégénérescence sarcomateuse de Maladie de Paget. Beitr. Klin. Chir., 1935, 162, 2, 246-255.

92.- KINTNER. Sarcoma arising in Paget's disease of bone and malignant transformation in a mixed tumor of the salivary gland. Case report. Indiana Med. Assn. J., 1951, 44, 304-306.

93.- KIRSCHBAUM. Fibrosarcoma of the skull in Paget's disease. Arch. Pathol., 1943, 36, 74-79.

94.- KNAB. Plasmocytome dans l'ostéite déformante. Chirurg., juin 1947, 17-18, 408-412.

95.- KOLODNY. Bone sarcoma. The primary malignant tumors of bone and the giant cell tumor. Chicago, The Surgical Publishing Co, 1927.

96.- KRAININ, d'ANGIO, SMELIN. Multiple myeloma with new bone formation. Arch. Int. Med., 1949, 976-982.

97.- KUTSCHA (von). Arch. f. Klin. Chir., 1909, 89, 758.

98.- LACHAPELE, LASSERRE, BIRABEN. Soc. Anat. Paris, 4 juin 1953.

99.- LACKEY. Geographic incidence of Paget's disease of bone. Southern Med. J., mai 1960, 53, 602-605.

100.- LAKE. Studies of Paget's disease. J. Bone and Jt. Surg., août 1951, 33 B, 323-335.

101.- LASSERRE. La dégénérescence maligne de la maladie de Paget. Comm. à la 22° réunion Ann. soc. fr. orthop., 10-11 oct. 1947.

102.- LASSERRE, LACHAPELLE. La dégénérescence sarcomateuse dans l'ostéopathie déformante progressive de Paget. J. Méd. Bordeaux, 1954, 131, 1060-1072.

103.- LASSERRE, LACHAPELE, DARAIGNEZ. Dégénérescence multicentrique d'une Maladie de Paget. Soc. orth. Bordeaux et Sud-Ouest. Rev. d'Orthop., 1954, 40, 146.

104.- LAYANI, ASCHKENAZY, SEBAOUN. Soc. Med. Hôp. Paris, 1952, 68, 26-27, 987-994.

105.- LAYANI, DURUPT. Dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget. Sem. Hôp. de Paris, 1950, 26, 3361-3371.

106.- LAYANI, OLIVIER. Paget et sarcome. Presse médicale, 1946, 64, 10, 145-146.

107.- LEDOUX-LEBARD, LOTE, GUERIN, GUERIN. Les aspects radiologiques de la dégénérescence sarcomateuse de la maladie osseuse de Paget. Journ. de Radiol., d'Electr. et de Méd. Nucl., janv. fév. 1957, 38, 1-2, 115-118.

108.- LEGRE, PITOT, SERRATRICE. Glioblastome hémisphérique et Maladie de Paget. Rev. d'Oto-neuro-ophtalm. 1959, 31, 423-424.

109.- LENNOX. The complications of osteitis deformans. Post-graduate Medical Journal, 1949, 25, 49.

110.- LESURE, Sarcome ostéolytique sur Maladie de Paget. Rev. Méd. de Nancy, 1958, 83, 278-280.

111.- LICHTENSTEIN. Bone tumours. 2° édition, Saint-Louis, The CV Mosby Co, p. 205- 1959.

112.- LIEVRE. Thèse Paris. 1932.

113.- LIEVRE. 5 observations de dégénérescence maligne dans l'ostéite déformante de Paget. Rev. du rhumat., 1953, 20, 1, 14-25.

114.- LIEVRE, BLOCH-MICHEL, EPINEY. La signification de l'ostéoporose circonscrite du crâne. Rev. Rhum. 1950, 17, 73.

115.- LOCKE. Paget's disease of Bone. In Oxford Medicine New-York, Oxford University Press, 1921, Vol. IV, p. 421-446.

116.- MALLET, GASNE, LEFEBVRE. Tumeur à myéloplaxe sur Maladie de Paget. Paris Médical, 20 sept. 1941, 169-175

117.- MANEY. Lymphatic dissemination of a sarcoma superimposed on Paget's disease of the os calcis. British J. Surg., 1952, 40, 84-87.

118.- MANGANIELLO, REIMANN, WAGNER. Cerebral Involvement by osteogenic sarcoma associated with Paget's disease of the skull. Arch. Neurol. and Psychiatr., 1948, 59, 99-106.

119.- MATHEY-CORNAT. Tumeur des os chez les pagétiques. B. Soc. Radiol., mars 1930, 18, 167.

120.- MAURER. Ostéite déformante de Paget et ostéosarcome. Z. für Krebsforschung, 1953, 209-222.

121.- MERCER, DUTHIE. Some observations on the osteitis deformans of Paget. J. of the Roy. Coll. Surg. of Edinburgh, 1955, 1, 58-74.

122.- MEYERDING, BRODERS, HARGRAVE. Clinical aspects of fibrosarcoma of the soft tissues of the extremities. Surg., Gynecology and Obstretics, 1936, 62, 1010.

123.- MINER. Sarcoma in Paget's disease of bone. Bull. Hosp. Joint Dis., 1950, 2, 26-42.

124.- MONTPELLIER. Les états pré-cancéreux. 1941.

125.- NADAL, VIGNEAU, ANDRE. Dégénérescence maligne de la Maladie osseuse de Paget. Journ. d'Electrol., 1955, 36, 782-785.

126.- NEWMAN. Paget's disease. Stastitical Study of 82 cas. J. Bone and Jt.Surg., oct. 1946, 28, 4,798-804.

127.- OCHSNER, ALTON, GAGE. Osteogenic sarcoma developing in osteitis deformans. Surg. Clin. North America, 20 Août 1930, 10, 851-868.

128.- O'REILLY; RACE. Osteitis deformans. Quart. J. Méd., 1932, 1, 471-497.

129.- PACKARD, STEELE, KIRKBRIDE. Osteitis deformans. Am. J. M. Sc., 1901, 122, 552-569.

130.- PAGET. On a form of chronic inflammation of bones (osteitis deformans). Trans. Roy. Med.-Chir. Soc. London, 1877, 60, 37-63.

131.- PAGET. Additional cases of osteitis deformans. TRans. Roy. Med.-Chir. Soc. London, 1882, 65, 225-236.

132.- PAGET. Remarks on osteitis deformans. Illus. Med. News, 1889, 2, 181-182.

133.- PARENTI, LUDEKE. Sarkom auf dem Boden einer Ostitis deformans Paget. Virchows Arch. f. Path. Anat., 1935, 196, 200-211.

134.- PARRINI, PONZONI. Ostéosarcome sur Maladie de Paget. Archivio di Ortopedia (Milan), 1957, 70,4, 413-421.

135.- PATERSON, TOLEDO, DU PIETE. Maladie de Paget et pseudo-sarcome. Rev. Ortop. y tromat., oct. 1934, 4, n° 2. (Buenos-Aires).

136.- PEREGALLI, CARIMATI. Sarcome sur fracture pagétique. .. Arch. Ortop. (Milan), 1951, 64, 306-314.

137.- PERLMAN. Sarcoma formation Paget's disease of bone. J. Bone and Jt. Surg., 1934, 16, 594-603.

138.- PIKE. Paget's disease with associated osteogenic sarcoma. Report of three cases. Arch. Surg., 1943,46, 750-754.

139.- PIQUE, TAMINO, SEREBRINSKI. Transformation sarcomateuse de la Maladie de Paget. Cas. Bol. y trab. Soc. Argent. de circujanos, et Revue Assoc. Med. argent., mai 1946, 60, 346-350.

140.- PIRODDA. Contribution à la connaissance de la Maladie de Paget avec sarcome. Un cas de localisation à l'os frontal et à la région etnmoïdale. Ras. Med. Sarda, sept-oct. 1959, 61, 487-500.

141.- PITHOIS. Les tumeurs à myéloplaxes dans la dégénérescence maligne de la Maladie de Paget. Thèse. Paris. 1951.

142.- PLATT. Sarcoma in abnormal bones. British J. Surg., janv. 1947, vol. 34, 135,232-239.

143.- PORRETTA, DAHLIN, JANES. Sarcoma in Paget's disease of bone. The Journ. of Bone and Jt. Surg., déc. 1957, 39 A, 6, 1314-1329.

144.- PRATSICAS. Dégénérescence sarcomateuse dans 1 cas de Maladie de Paget. J. Méd. Lyon, fév. 1952, 33, 770.

145.- RABINOVICH. Ostéosarcome compliquant la Maladie de Paget. Khirurgiia (Moscou), apût 1960, 34, 69-80.

146.- RANSOHOFF. Osteitis deformans, Central sarcoma, streptococcus infection. Lancet-Clinic, 1913, 110, 672-674.

147.- REGAN. Paget's disease with secondary general osteogenetic sarcoma. U.S. Vet. Bureau Med. Bull., 1938, 14, 279-282

148.- REICH, BRODSKY. Coexisting multiple myeloma and Paget's disease of bone treated with stilbamidine. J. Bone and Jt. Surg. 1948, 30 A, 642-646.

149.- RINONAPOLI. Arch. Med. & Chir., 1938, 7,3.

150.- ROCKNEY, KLEEMAN, MAXWELL. Hyperparathyroïdism in a patient with Paget's disease and carcinoma of the breast. AMA Arch. Intern. Med., nov. 1959, 104, 797-801.

151.- RODGER, THOMSON, WAGNER. Osteogenic sarcoma arising in Paget's disease of the calvarium. Report of a case showing cerebral extension. Bull. School Med. Univ. Maryland, 1951, 36, 19-23.

152.- ROETZER. Dégénérescence sarcomateuse d'une Maladie de Paget. Med. Klin., juin 1949, 44, 700-703.

153.- ROSENKRANZ, GLUCKMAN. Coexistence of Paget's disease of bone and multiple myeloma. Case reports of 2 patients. Am. J. Roentgenol., juill. 1957, 78, 30-38.

154.- ROSENKRANZ, WOLF, KAICHER. Review of 111 cases. A.M.A. Arch. Int. Med. , oct. 1952, 90, 4, 610-633.

155.- ROUSSEL, SCHOUMACHER, PERNOT, HAEFELI. Ostéosarcome sur Maladie de Paget. J. Radiol. Electrol. Méd. nucl., 1959, 40, 3-4, 193-195.

156.- RUBENS-DUVAL, VILLIAUMEY, MILHAUD. Transformation sarcomateuse du rachis pagétique avec compression de la queue de cheval. Rev. rhum., juin 1959, 26, 244-252. Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 19-26 juin 1959, 75, 686-693.

157.- RUSSELL. Malignant osteoclasma and the association of malignant osteoclasma with Paget's osteitis deformans. J. Bone and Jt. Surg., mai 1949, 31 B, 2, 281-290.

158.- SABRAZES, RICHOU, JEANNENEY, MATHEY-CORNAT. Tumeur maligne et Maladie de Paget. J. Méd. Bordeaux, août 1926, 15, 10-15.

159.- SALAUN, PROT, GIRARD. 3 cas de dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget. Journ. de Radiol. Electr., nov.-déc. 1956, 37, 11-12, 993-994.

160.- SALMON, TRIFAUD, LEGRE. Sarcome fibroblastique de l'huméros sur os pagétoïde; désarticulation interscapulo-thoracique. Marseille Chirurgical, 1957, 9, 3, 443-444.

161.- SCHAJOWICZ. Rev. Ortop. trauma., oct. 1942,12, 151.

162.- SCHAJOWICZ, ALARCON. Transformation sarcomateuse de l'ostéite déformante. Revista de ortop. y traumatologia, avr. 1946, 15, 233-246.

163.- SCHATZKI, DUDLEY. Osteogenic sarcoma complicatins osteitis deformans. A report of 3 cases with long survival. Cancer, 1961, 14, 517-523.

164.- SCHMORL. Cas de myélome. Münch. Med. Wchschr., 1912, 52, 2891.

165.- SCHMORL. Sur l'ostéite déformante de Paget. Virchows Arch. für pathologische Anatomie und Physiologie, 1932, 283, 694.

166.- SCHUMANN. Sarcome associé à Maladie de Paget. Der Chirurg., 1954, 25, 518-521.

167.- SCHURCH et UHLINGER. Le sarcome, complication non exceptionnelle de la Maladie de Paget. Schweitz. méd. Wchschr., Mai 1938, 68, 21, 631-634.

168.- SEAR. Some notes on diagnosis of bone tumors. Brit. M.J., 1936, 1, 49-53.

169.- SEAR. Osteogenic sarcoma as a complication of osteitis deformans, some personal experiences and reflections. Brit. J. Radiol., 1949, 22, 580-587.

170.- SEGALE. Ostéite de Paget avec sarcome de l'humérus. Arch. Ital. clin., 1928, 22, 482.

171.- SERRE, SIMON. Maladie de Paget et myélome plasmocytaire multiple. Rev. Rhum., juill. 1959, 26, 347-353.

172.- SERRE, SIMON. Paget et réticulosarcome. Rev. Rhum., juin 1959, 26, 295-299.

173.- De SEZE, LEFEBVRE. Sarcome et Maladie de Paget. Rev. Rhum., 1947, 14, 4, 125-128.

174.- De SEZE, ROBIN, JURMAND, RENIER. Dégénérescence sarcomateuse de la Maladie de Paget. B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1952, 68, 555-560.

175.- SHARKS, KERLEY, TWINING. A text-Book of X-Ray diagnosis, Londres.

176.- SHERMAN, SOONG. A roentgen study of osteogenic sarcoma developing in Paget's disease. Radiology, 1954, 63, 48-53.

177.- SHKLAR, MEYER. A giant-cell tumour of the maxilla in an area of osteitis deformans. Oral Surg. (Saint-Louis), août 1958, 11, 8, 835-842.

178.- SIMONETTA. Chondrosarcome du maxillaire associé avec Maladie de Paget? Aspects cliniques et thérapeutiques. Boll. delle mal. orrecchio, 1956, 74, 2, 109-117 (Italie).

179.- SMITH. Paget's disease of bone. Radiology, 1931, 16, 694-696.

180.- SNAPPER, TURNER, MOSCOWITZ. Multiple myeloma. Grune and Stratton édit., N.Y. 1953.

181.- SPEED, in HANSEN. Sarcoma as a complication to a Paget's disease. West. Surg. Assn. Trans., 1942, 51, 59-75.

182.- SPEISER. Dégénérescence sarcomateuse de l'ostéite déformante. Arch. Klin. Chir., janv. 1928, 149, 274. In Journ. Chir., 1929, 314.

183.- STEVENS, LENNOX. Long survival after amputation for Paget's disease of bone. J. Bone and Jt. Surg., 1958, vol. 40 B, p. 735.

184.- STOHR. Formation sarcomateuse de l'ostéite déformante de Paget. Wien. med. Mschr., sept. 1929, 79, 39.

185.- STRANGE. Forequarter amputation for sarcomatous degeneration in Paget's disease in the humerus with lymphatic spread. Proc. Roy. Soc. Med., 1951, 44, 252-254.

186.- SUMMEY, PRESSLY. Sarcoma complicating Paget's disease of bone. Ann. Surg., 1946, 123, 135-153.

187.- SZLEZAK, PRZYBORA. 1 cas de Maladie de Paget et cancer du maxillaire. Otolar. Polska, 1957, 11, 3, 303-312

188.- THURNER, NIGRISOLI. Dégénérescences sarcomateuses multiples dans une Maladie de Paget, cancer de l'oesophage, cancer de la prostate. Zbl. allg. Path., mars 1957, 96, 3-4, 161-167.

189.- TROMEUR, FLOTTES, CARLI. Tumeur à myéloplaxes de l'ethmoïde et Maladie de Paget. L'ORL intern. (Lyon), janv.- fév. 1951, 39, 30-43.

190.- TURNAY. Ostitis deformans Paget und Osteogenes Sarkom. (Hongrois). Magy. Röntgen. Közl., 1942, 16, 83-95.

191.- VATER, ABEL. A propos de l'évolution sarcomateuse de la Maladie de Paget. Hamburg Chir., mars 1939, t. II, fasc. 5, 147-151.

192.- VOLKMANN. Zeit. Chir., 1931, 795.

193.- VULPIAN, ENEL, KIRSCH. Sarcome et tumeurs à myéloplaxes des pagétiques. Bull. Ass. Frç. Cancer, 1950, 256-265.

194.- VULPIAN, KIRSCH. Sur la transformation de la Maladie de Paget en tumeur maligne. Paris Médical, 1950, 40, 622-625.

195.- WANKE. Maladie de Paget et sarcome. Deutsche Zeitsch. Chir., 1932, 237, 187-198.

196.- WANKE. Ostéite déformante de Paget comme maladie présarcomateuse. Monatschr. für Krebsbekämpf., sept. 1933, 1, 366-373.

197.- WARREN, AGAR. Paget's disease of the skull with osteogenic sarcoma. Missouri State Med. Assn. J., 1948, 45, 348-349.

198.- WHERRY. Osteoporosis of the cranial vault. Brit. Med.J. 1894, 1, 1188-1189.

199.- WHERRY. Sequel to a case of osteoporosis of the cranial vault. Brit. Med. J., 1896, 2, 743-744.

200.- WILLIS. Pathology of tumors. 1953, 2° édition, p. 679.

201.- WISSING. Fortschr. Röntg., 1929, 40, 457.

202.- WOLFE, BLACK. Paget's disease. Report of a case with intracranial neoplasm. Rocky Mountain Med. J., 1940, 37, 586-587.

203.- WOODART. Long terms studies of the blood chemistry in Paget's disease. Cancer, nov. déc. 1959, 12, 1226-1237.

204.- WOOLF. Ostéite déformante avec sarcome. Proc. Roy. Soc. Med., avr. 1930, t. 23, 6, p. 770.

205.- YOKOO, SUCKOW, BROCK. Paget's sarcoma of the skull/ Quart. Bull. North. Univ. Med. Sch., 1961, 35, 1, 48-53.

TABLE DES MATIERES

Pages

Introduction..... 1

Observations du service de Monsieur le Docteur LAYANI..... 2

Revue des cas de dégénérescence sarcomateuse de Maladie de Paget publiés..... 6

Résumé des principales données du tableau précédent..... 27

Tableau d'ensemble..... 29

I.- Age..... 29
II.- Sexe..... 32
III.- Traumatisme..... 34
IV.- Localisation..... 34
V.- Symptomatologie..... 41
VI.- Signes radiologiques au début..... 42
VII.- Type histologique..... 42
VIII.- Evolution..... 44

Fréquence de la dégénérescence..... 46

Autres affections malignes..... 55

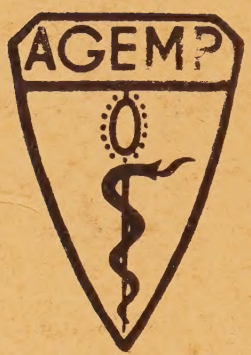
Cas d'affections malignes diverses associées à une Maladie de Paget..... 58

Cas de myélomes multiples associés à une Maladie de Paget.....59

Conclusion..... 62

Bibliographie..... 64

:-:-:-:-:-:



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V°
Téléphone : ODÉon 58-90